

**Dossier zur Nutzenbewertung
gemäß § 35a SGB V**

Donanemab (Kisunla[®])

Lilly Deutschland GmbH

Modul 4 A

Frühe symptomatische Alzheimer-Krankheit

Anhänge zu Modul 4A

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	7
Anhang 4-G : Zusätzliche Analysen	11
Anhang 4-G.1 : Angaben zur Vollständigkeit.....	11
Anhang 4-G.1.1 : Gesamte Zielpopulation	11
Anhang 4-G.1.1.1 : iADRS	11
Anhang 4-G.1.1.2 : CDR-SB	12
Anhang 4-G.1.1.2.1 : CDR-SB (Total).....	12
Anhang 4-G.1.1.2.2 : CDR-SB (Domäne Kognition).....	14
Anhang 4-G.1.1.2.3 : CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)	15
Anhang 4-G.1.1.3 ADAS-Cog13	16
Anhang 4-G.1.1.4 MMST	17
Anhang 4-G.1.1.5 ADCS-iADL.....	18
Anhang 4-G.1.1.6 CDR-GS	19
Anhang 4-G.1.1.7 QoL-AD.....	20
Anhang 4-G.1.2 : Teilpopulation a1	22
Anhang 4-G.1.2.1 : iADRS	22
Anhang 4-G.1.2.2 : CDR-SB	23
Anhang 4-G.1.2.2.1 : CDR-SB (Total).....	23
Anhang 4-G.1.2.2.2 : CDR-SB (Domäne Kognition).....	24
Anhang 4-G.1.2.2.3 : CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)	25
Anhang 4-G.1.2.3 ADAS-Cog13	26
Anhang 4-G.1.2.4 MMST	27
Anhang 4-G.1.2.5 ADCS-iADL.....	28
Anhang 4-G.1.2.6 CDR-GS	29
Anhang 4-G.1.2.7 QoL-AD.....	30
Anhang 4-G.1.3 : Teilpopulation a2.....	32
Anhang 4-G.1.3.1 : iADRS	32
Anhang 4-G.1.3.2 : CDR-SB	33
Anhang 4-G.1.3.2.1 : CDR-SB (Total).....	33
Anhang 4-G.1.3.2.2 : CDR-SB (Domäne Kognition).....	34
Anhang 4-G.1.3.2.3 : CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)	35
Anhang 4-G.1.3.3 : ADAS-Cog13	36
Anhang 4-G.1.3.4 : MMST.....	37
Anhang 4-G.1.3.5 : ADCS-iADL	38
Anhang 4-G.1.3.6 : CDR-GS	39
Anhang 4-G.1.3.7 : QoL-AD	40
Anhang 4-G.2 : Angaben zu imputierten Werten	42
Anhang 4-G.2.1 : Gesamte Zielpopulation	42
Anhang 4-G.2.1.1 : Multiple Imputation (MI-MAR)	42
Anhang 4-G.2.1.2 : Multiple Imputation (MI-CR)	54
Anhang 4-G.2.1.3 : Multiple Imputation (MI-CIR).....	67
Anhang 4-G.2.1.4 : Multiple Imputation (MI-J2R).....	80
Anhang 4-G.2.2 : Teilpopulation a1	93

Anhang 4-G.2.2.1 : Multiple Imputation (MI-MAR)	93
Anhang 4-G.2.2.2 : Multiple Imputation (MI-CR)	105
Anhang 4-G.2.2.3 : Multiple Imputation (MI-CIR)	118
Anhang 4-G.2.2.4 : Multiple Imputation (MI-J2R)	131
Anhang 4-G.2.3 : Teilpopulation a2	144
Anhang 4-G.2.3.1 : Multiple Imputation (MI-MAR)	144
Anhang 4-G.2.3.2 : Multiple Imputation (MI-CR)	156
Anhang 4-G.2.3.3 : Multiple Imputation (MI-CIR)	169
Anhang 4-G.2.3.4 : Multiple Imputation (MI-J2R)	182
Anhang 4-G.3 : Veränderung von Baseline/Werte im Studienverlauf	195
Anhang 4-G.3.1 : Gesamte Zielpopulation	195
Anhang 4-G.3.1.1 : iADRS	195
Anhang 4-G.3.1.2 : CDR-SB	196
Anhang 4-G.3.1.3 : ADAS-Cog13	200
Anhang 4-G.3.1.4 : MMST	214
Anhang 4-G.3.1.5 : ADCS-iADL	215
Anhang 4-G.3.1.6 : CDR-GS	242
Anhang 4-G.3.1.7 : QoL-AD	244
Anhang 4-G.3.2 : Teilpopulation a1	271
Anhang 4-G.3.2.1 : iADRS	271
Anhang 4-G.3.2.2 : CDR-SB	272
Anhang 4-G.3.2.3 : ADAS-Cog13	276
Anhang 4-G.3.2.4 : MMST	290
Anhang 4-G.3.2.5 : ADCS-iADL	291
Anhang 4-G.3.2.6 : CDR-GS	318
Anhang 4-G.3.2.7 : QoL-AD	320
Anhang 4-G.3.3 : Teilpopulation a2	347
Anhang 4-G.3.3.1 : iADRS	347
Anhang 4-G.3.3.2 : CDR-SB	348
Anhang 4-G.3.3.3 : ADAS-Cog13	352
Anhang 4-G.3.3.4 : MMST	366
Anhang 4-G.3.3.5 : ADCS-iADL	367
Anhang 4-G.3.3.6 : CDR-GS	394
Anhang 4-G.3.3.7 : QoL-AD	396
Anhang 4-G.4 : Anteil der zensierten Patienten im Zeitverlauf	423
Anhang 4-G.4.1 : Gesamte Zielpopulation	423
Anhang 4-G.4.2 : Teilpopulation a1	433
Anhang 4-G.4.3 : Teilpopulation a2	443
Anhang 4-G.5 : Beobachtungsdauer	453
Anhang 4-G.5.1 : Gesamte Zielpopulation	453
Anhang 4-G.5.2 : Teilpopulation a1	456
Anhang 4-G.5.3 : Teilpopulation a2	459
Anhang 4-G.6 : Unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT	462
Anhang 4-G.6.1 : Unerwünschte Ereignisse (jegliche Schwere) nach SOC	462
Anhang 4-G.6.1.1 : Gesamte Zielpopulation	462
Anhang 4-G.6.1.2 : Teilpopulation a1	464
Anhang 4-G.6.1.3 : Teilpopulation a2	466
Anhang 4-G.6.2 : Unerwünschte Ereignisse (jegliche Schwere) nach PT	468

Anhang 4-G.6.2.1 : Gesamte Zielpopulation	468
Anhang 4-G.6.2.2 : Teilpopulation a1	474
Anhang 4-G.6.2.3 : Teilpopulation a2	477
Anhang 4-G.6.3 : Schwerwiegende unerwünschte Ereignissen nach SOC	480
Anhang 4-G.6.3.1 : Gesamte Zielpopulation	480
Anhang 4-G.6.3.2 : Teilpopulation a1	481
Anhang 4-G.6.3.3 : Teilpopulation a2	482
Anhang 4-G.6.4 : Schwere unerwünschte Ereignissen nach SOC	483
Anhang 4-G.6.4.1 : Gesamte Zielpopulation	483
Anhang 4-G.6.4.2 : Teilpopulation a1	484
Anhang 4-G.6.4.3 : Teilpopulation a2	485
Anhang 4-G.6.5 : Schwerwiegende unerwünschte Ereignissen nach PT	486
Anhang 4-G.6.5.1 : Gesamte Zielpopulation	486
Anhang 4-G.6.5.2 : Teilpopulation a1	487
Anhang 4-G.6.5.3 : Teilpopulation a2	488
Anhang 4-G.6.6 : Schwere unerwünschte Ereignissen nach PT	489
Anhang 4-G.6.6.1 : Gesamte Zielpopulation	489
Anhang 4-G.6.6.2 : Teilpopulation a1	490
Anhang 4-G.6.6.3 : Teilpopulation a2	491
Anhang 4-G.6.7 : Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse nach SOC und PT	492
Anhang 4-G.6.7.1 : Gesamte Zielpopulation	492
Anhang 4-G.6.7.2 : Teilpopulation a1	495
Anhang 4-G.6.7.3 : Teilpopulation a2	497
Anhang 4-G.6.8 : Unerwünschte Ereignisse mit Todesfolge nach SOC und PT	499
Anhang 4-G.6.8.1 : Gesamte Zielpopulation	499
Anhang 4-G.6.8.2 : Teilpopulation a1	500
Anhang 4-G.6.8.3 : Teilpopulation a2	501
Anhang 4-H : Skalenspannweiten und Schwellenwerte	502
Anhang 4-I : Subgruppenanalysen	503
Anhang 4-I.1.1 : Teilpopulation a1	503
Anhang 4-I.1.1.1 : Binäre Wirksamkeitsanalysen	503
Anhang 4-I.1.1.1.1 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Alter.....	503
Anhang 4-I.1.1.1.2 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Geschlecht....	511
Anhang 4-I.1.1.1.3 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Region	518
Anhang 4-I.1.1.1.4 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Ethnizität	526
Anhang 4-I.1.1.1.5 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal BMI	533
Anhang 4-I.1.1.1.6 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal MMST zum Screening.....	541
Anhang 4-I.1.1.1.7 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau Kategorie	548
Anhang 4-I.1.1.1.8 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau SUVr Terzile.....	555
Anhang 4-I.1.1.1.9 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal ApoE-ε4 Status	563
Anhang 4-I.1.1.2 : Ereigniszeitanalysen.....	570
Anhang 4-I.1.1.2.1 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Alter.....	570
Anhang 4-I.1.1.2.2 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Geschlecht....	578

Anhang 4-I.1.1.2.3 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Region	586
Anhang 4-I.1.1.2.4 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Ethnizität	594
Anhang 4-I.1.1.2.5 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal BMI	602
Anhang 4-I.1.1.2.6 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal MMST zum Screening.....	610
Anhang 4-I.1.1.2.7 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau Kategorie	618
Anhang 4-I.1.1.2.8 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau SUVr Terzile.....	626
Anhang 4-I.1.1.2.9 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal ApoE-ε4 Status	633
Anhang 4-I.1.1.3 : Sicherheitsendpunkte.....	641
Anhang 4-I.1.1.3.1 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Alter.....	641
Anhang 4-I.1.1.3.1.1 : Gesamtraten UE.....	641
Anhang 4-I.1.1.3.1.2 : UE nach SOC/PT und AESI.....	645
Anhang 4-I.1.1.3.2 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Geschlecht....	659
Anhang 4-I.1.1.3.2.1 : Gesamtraten UE.....	659
Anhang 4-I.1.1.3.2.2 : UE nach SOC/PT und AESI.....	663
Anhang 4-I.1.1.3.3 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Region	677
Anhang 4-I.1.1.3.3.1 : Gesamtraten UE.....	677
Anhang 4-I.1.1.3.3.2 : UE nach SOC/PT und AESI	681
Anhang 4-I.1.1.3.4 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Ethnizität	696
Anhang 4-I.1.1.3.4.1 : Gesamtraten UE.....	696
Anhang 4-I.1.1.3.4.2 : UE nach SOC/PT und AESI	700
Anhang 4-I.1.1.3.5 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal BMI	715
Anhang 4-I.1.1.3.5.1 : Gesamtraten UE.....	715
Anhang 4-I.1.1.3.5.2 : UE nach SOC/PT und AESI	719
Anhang 4-I.1.1.3.6 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal MMST zum Screening.....	732
Anhang 4-I.1.1.3.6.1 : Gesamtraten UE.....	732
Anhang 4-I.1.1.3.6.2 : UE nach SOC/PT und AESI	736
Anhang 4-I.1.1.3.7 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau Kategorie	749
Anhang 4-I.1.1.3.7.1 : Gesamtraten UE.....	749
Anhang 4-I.1.1.3.7.2 : UE nach SOC/PT und AESI.....	753
Anhang 4-I.1.1.3.8 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau SUVr Terzile.....	768
Anhang 4-I.1.1.3.8.1 : Gesamtraten UE.....	768
Anhang 4-I.1.1.3.8.2 : UE nach SOC/PT und AESI	772
Anhang 4-I.1.1.3.9 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal ApoE-ε4 Status	785
Anhang 4-I.1.1.3.9.1 : Gesamtraten UE.....	785
Anhang 4-I.1.1.3.9.2 : UE nach SOC/PT und AESI	789
Anhang 4-I.1.2 : Teilpopulation a2	804
Anhang 4-I.1.2.1 : Binäre Wirksamkeitsanalysen	804
Anhang 4-I.1.2.1.1 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Alter.....	804
Anhang 4-I.1.2.1.2 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Geschlecht....	812
Anhang 4-I.1.2.1.3 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Region	819

Anhang 4-I.1.2.1.4 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Ethnizität	827
Anhang 4-I.1.2.1.5 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal BMI	834
Anhang 4-I.1.2.1.6 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal MMST zum Screening	842
Anhang 4-I.1.2.1.7 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau Kategorie	849
Anhang 4-I.1.2.1.8 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau SUVr Terzile	856
Anhang 4-I.1.2.1.9 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal ApoE-ε4 Status	864
Anhang 4-I.1.2.2 : Ereigniszeitanalysen	871
Anhang 4-I.1.2.2.1 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Alter	871
Anhang 4-I.1.2.2.2 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Geschlecht	879
Anhang 4-I.1.2.2.3 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Region	887
Anhang 4-I.1.2.2.4 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Ethnizität	895
Anhang 4-I.1.2.2.5 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal BMI	903
Anhang 4-I.1.2.2.6 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal MMST zum Screening	911
Anhang 4-I.1.2.2.7 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau Kategorie	919
Anhang 4-I.1.2.2.8 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau SUVr Terzile	927
Anhang 4-I.1.2.2.9 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal ApoE-ε4 Status	935
Anhang 4-I.1.2.3 : Sicherheitsendpunkte	943
Anhang 4-I.1.2.3.1 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Alter	943
Anhang 4-I.1.2.3.1.1 : Gesamtraten UE	943
Anhang 4-I.1.2.3.1.2 : UE nach SOC/PT und AESI	947
Anhang 4-I.1.2.3.2 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Geschlecht	958
Anhang 4-I.1.2.3.2.1 : Gesamtraten UE	958
Anhang 4-I.1.2.3.2.2 : UE nach SOC/PT und AESI	962
Anhang 4-I.1.2.3.3 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Region	974
Anhang 4-I.1.2.3.3.1 : Gesamtraten UE	974
Anhang 4-I.1.2.3.3.2 : UE nach SOC/PT und AESI	978
Anhang 4-I.1.2.3.4 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Ethnizität	993
Anhang 4-I.1.2.3.4.1 : Gesamtraten UE	993
Anhang 4-I.1.2.3.4.2 : UE nach SOC/PT und AESI	997
Anhang 4-I.1.2.3.5 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal BMI	1012
Anhang 4-I.1.2.3.5.1 : Gesamtraten UE	1012
Anhang 4-I.1.2.3.5.2 : UE nach SOC/PT und AESI	1016
Anhang 4-I.1.2.3.6 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal MMST zum Screening	1027
Anhang 4-I.1.2.3.6.1 : Gesamtraten UE	1027
Anhang 4-I.1.2.3.6.2 : UE nach SOC/PT und AESI	1031
Anhang 4-I.1.2.3.7 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau Kategorie	1044
Anhang 4-I.1.2.3.7.1 : Gesamtraten UE	1044
Anhang 4-I.1.2.3.7.2 : UE nach SOC/PT und AESI	1048

Anhang 4-I.1.2.3.8 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau SUVr	
Terzile.....	1059
Anhang 4-I.1.2.3.8.1 : Gesamtraten UE.....	1059
Anhang 4-I.1.2.3.8.2 : UE nach SOC/PT und AESI.....	1063
Anhang 4-I.1.2.3.9 : Subgruppenanalysen nach dem Merkmal ApoE-ε4	
Status	1073
Anhang 4-I.1.2.3.9.1 : Gesamtraten UE.....	1073
Anhang 4-I.1.2.3.9.2 : UE nach SOC/PT und AESI.....	1077

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AChE-I	Acetylcholinesterase-Inhibitor
AD	Alzheimer-Krankheit
ADAS-Cog13	Alzheimer's Disease Assessment Scale – 13-item Cognitive subscale
ADCS-ADL	Alzheimer's Disease Cooperative Study - Aktivitäten des alltäglichen Lebens (ADCS-Activities of Daily Living subscale)
ADCS-iADL	Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumentelle Aktivitäten des alltäglichen Lebens (ADCS-instrumental Activities of Daily Living subscale)
AD-Demenz	Demenz infolge der Alzheimer-Krankheit
AESI	Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse (Adverse Event of Special Interest)
AMIS	Arzneimittel-Informationssystem
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ApoE-ε4	Apolipoprotein E-ε4
ARIA	Amyloidbedingte Bildgebungsanomalien (Amyloid-Related Imaging Abnormalities)
ARIA-E	Amyloidbedingte Bildgebungsanomalien - Ödem/Effusion (ARIA–edema/effusions)
ARIA-H	Amyloidbedingte Bildgebungsanomalien - Hämorrhagie (ARIA-hemorrhage/hemosiderin deposition)
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
Aβ	Amyloid-β
bADL	Basale Aktivitäten des alltäglichen Lebens (basic Activities of Daily Living)
CDR	Clinical Dementia Rating
CDR-GS	Clinical Dementia Rating - Global Score
CDR-SB	Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CIR	Copy-Increments-in-Reference

Abkürzung	Bedeutung
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CR	Copy-Reference
CSP	Klinischer Studienprotokoll
CSR	Studienbericht
CTCAE	Allgemeine Terminologiekriterien von unerwünschten Ereignissen (Common Terminology Criteria for Adverse Events)
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
eCOA	Electronic Clinical Outcome Assessment
EKG	Elektrokardiogramm
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
EPAR	European Public Assessment Report
EU	Europäische Union
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database
F-18	Fluor-18
FLAIR	Fluid-Attenuated Inversion Recovery
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HR	Hazard Ratio
i.v.	Intravenös
iADRS	Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention-to-treat
J2R	Jump-to-Reference
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
LTE	Langzeit-Verlängerungsphase
m ²	Quadratmeter
MAR	Missing-At-Random

Abkürzung	Bedeutung
MCI-AD	Leichte kognitive Störung infolge der Alzheimer-Krankheit (Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer's Disease)
MCMC	Markov-Chain-Monte-Carlo
MedDRA	Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung (Medical Dictionary for Regulatory Activities)
mg	Milligramm
MID	Minimal Important Difference
mITT	Modified Intention-to-treat
MMRM	Gemischtes Modell für wiederholte Messungen (Mixed Model for Repeated Measurements)
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MRT	Magnetresonanztomographie
mSAF	Modified Safety (Analyseset)
MTC	Netzwerk-Meta-Analysen (Mixed Treatment Comparison)
MW	Mittelwert
n. d.	Nicht durchgeführt
NE	Nicht auswertbar (Not Evaluable)
OECD	Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (Organisation for Economic Co-operation and Development)
OR	Odds Ratio
PET	Positronenemissionstomographie
PT	Preferred Terms nach MedDRA
Q4W	Alle 4 Wochen
QoL-AD	Quality of Life in Alzheimer's Disease
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomised Controlled Trial)
RD	Risikodifferenz
RR	Relatives Risiko
SAP	Statistischer Analyseplans
SAS	Statistical Analysis System
SB	Sum of Boxes
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SE	Sensitivitätsanalyse

Abkürzung	Bedeutung
SGB	Sozialgesetzbuch
SMQs	Standardisierte MedDRA-Abfragen (Standardised MedDRA Queries)
SOC	System Organ Class nach MedDRA
SoC	Therapiestandard (Standard of Care)
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes UE
SUVr	Standardised Uptake Value ratio
TEAE	Behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis (Treatment-Emergent Adverse Event)
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomised Design
UE	Unerwünschtes Ereignis
USA	Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America)
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

Anhang 4-G: Zusätzliche Analysen**Anhang 4-G.1: Angaben zur Vollständigkeit****Anhang 4-G.1.1: Gesamte Zielpopulation****Anhang 4-G.1.1.1: iADRS**

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
iADRS (Observed)		
Baseline		
N (study)	561 (100,00)	561 (100,00)
N (observed)	547 (97,50)	548 (97,68)
Woche 12		
N (study)	535 (95,37)	548 (97,68)
N (observed)	509 (90,73)	525 (93,58)
Woche 24		
N (study)	511 (91,09)	527 (93,94)
N (observed)	482 (85,92)	500 (89,13)
Woche 36		
N (study)	481 (85,74)	507 (90,37)
N (observed)	446 (79,50)	486 (86,63)
Woche 52		
N (study)	459 (81,82)	491 (87,52)
N (observed)	435 (77,54)	460 (82,00)
Woche 64		
N (study)	440 (78,43)	473 (84,31)
N (observed)	396 (70,59)	429 (76,47)
Woche 76		
N (study)	420 (74,87)	453 (80,75)
N (observed)	399 (71,12)	433 (77,18)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.1.2: CDR-SB**Anhang 4-G.1.1.2.1: CDR-SB (Total)**

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
CDR-SB Total (Observed)		
Baseline		
N (study)	561 (100,00)	561 (100,00)
N (observed)	553 (98,57)	556 (99,11)
Woche 12		
N (study)	535 (95,37)	548 (97,68)
N (observed)	510 (90,91)	533 (95,01)
Woche 24		
N (study)	511 (91,09)	527 (93,94)
N (observed)	482 (85,92)	500 (89,13)
Woche 36		
N (study)	481 (85,74)	507 (90,37)
N (observed)	452 (80,57)	487 (86,81)
Woche 52		
N (study)	459 (81,82)	491 (87,52)
N (observed)	435 (77,54)	464 (82,71)
Woche 64		
N (study)	440 (78,43)	473 (84,31)
N (observed)	405 (72,19)	442 (78,79)
Woche 76		

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
N (study)	420 (74,87)	454 (80,93)
N (observed)	404 (72,01)	438 (78,07)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.1.2.2: CDR-SB (Domäne Kognition)

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition) zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
CDR-SB Cognition Subscore (Observed)		
Baseline		
N (study)	561 (100,00)	561 (100,00)
N (observed)	553 (98,57)	556 (99,11)
Woche 12		
N (study)	535 (95,37)	548 (97,68)
N (observed)	510 (90,91)	533 (95,01)
Woche 24		
N (study)	511 (91,09)	527 (93,94)
N (observed)	482 (85,92)	500 (89,13)
Woche 36		
N (study)	481 (85,74)	507 (90,37)
N (observed)	452 (80,57)	487 (86,81)
Woche 52		
N (study)	459 (81,82)	491 (87,52)
N (observed)	435 (77,54)	464 (82,71)
Woche 64		
N (study)	440 (78,43)	473 (84,31)
N (observed)	405 (72,19)	443 (78,97)
Woche 76		
N (study)	420 (74,87)	454 (80,93)
N (observed)	404 (72,01)	438 (78,07)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.1.2.3: CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten) zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
CDR-SB Function Subscore (Observed)		
Baseline		
N (study)	561 (100,00)	561 (100,00)
N (observed)	553 (98,57)	556 (99,11)
Woche 12		
N (study)	535 (95,37)	548 (97,68)
N (observed)	510 (90,91)	533 (95,01)
Woche 24		
N (study)	511 (91,09)	527 (93,94)
N (observed)	482 (85,92)	500 (89,13)
Woche 36		
N (study)	481 (85,74)	507 (90,37)
N (observed)	452 (80,57)	488 (86,99)
Woche 52		
N (study)	459 (81,82)	491 (87,52)
N (observed)	435 (77,54)	464 (82,71)
Woche 64		
N (study)	440 (78,43)	473 (84,31)
N (observed)	405 (72,19)	442 (78,79)
Woche 76		
N (study)	420 (74,87)	454 (80,93)
N (observed)	404 (72,01)	438 (78,07)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.1.3 ADAS-Cog13

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition nach ADAS-Cog13 zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
ADAS-Cog13 (Observed)		
Baseline		
N (study)	561 (100,00)	561 (100,00)
N (observed)	558 (99,47)	558 (99,47)
Woche 12		
N (study)	535 (95,37)	548 (97,68)
N (observed)	512 (91,27)	539 (96,08)
Woche 24		
N (study)	511 (91,09)	527 (93,94)
N (observed)	488 (86,99)	509 (90,73)
Woche 36		
N (study)	481 (85,74)	507 (90,37)
N (observed)	458 (81,64)	492 (87,70)
Woche 52		
N (study)	459 (81,82)	491 (87,52)
N (observed)	440 (78,43)	472 (84,14)
Woche 64		
N (study)	440 (78,43)	473 (84,31)
N (observed)	407 (72,55)	441 (78,61)
Woche 76		
N (study)	420 (74,87)	453 (80,75)
N (observed)	406 (72,37)	441 (78,61)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.1.4 MMST

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition nach MMST zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
MMST (Observed)		
Baseline		
N (study)	561 (100,00)	561 (100,00)
N (observed)	556 (99,11)	557 (99,29)
Woche 12		
N (study)	535 (95,37)	548 (97,68)
N (observed)	511 (91,09)	537 (95,72)
Woche 24		
N (study)	511 (91,09)	527 (93,94)
N (observed)	489 (87,17)	508 (90,55)
Woche 36		
N (study)	481 (85,74)	507 (90,37)
N (observed)	456 (81,28)	490 (87,34)
Woche 52		
N (study)	459 (81,82)	491 (87,52)
N (observed)	437 (77,90)	473 (84,31)
Woche 64		
N (study)	440 (78,43)	473 (84,31)
N (observed)	404 (72,01)	440 (78,43)
Woche 76		
N (study)	420 (74,87)	453 (80,75)
N (observed)	404 (72,01)	442 (78,79)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.1.5 ADCS-iADL

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
ADCS-iADL (Observed)		
Baseline		
N (study)	561 (100,00)	561 (100,00)
N (observed)	548 (97,68)	549 (97,86)
Woche 12		
N (study)	535 (95,37)	548 (97,68)
N (observed)	512 (91,27)	527 (93,94)
Woche 24		
N (study)	511 (91,09)	527 (93,94)
N (observed)	484 (86,27)	501 (89,30)
Woche 36		
N (study)	481 (85,74)	507 (90,37)
N (observed)	449 (80,04)	489 (87,17)
Woche 52		
N (study)	459 (81,82)	491 (87,52)
N (observed)	436 (77,72)	463 (82,53)
Woche 64		
N (study)	440 (78,43)	473 (84,31)
N (observed)	401 (71,48)	438 (78,07)
Woche 76		
N (study)	421 (75,04)	454 (80,93)
N (observed)	403 (71,84)	439 (78,25)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.1.6 CDR-GS

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Klinischer Krankheitsprogress nach CDR-GS zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
CDR-GS (Observed)		
Baseline		
N (study)	561 (100,00)	561 (100,00)
N (observed)	553 (98,57)	556 (99,11)
Woche 12		
N (study)	535 (95,37)	548 (97,68)
N (observed)	510 (90,91)	533 (95,01)
Woche 24		
N (study)	511 (91,09)	527 (93,94)
N (observed)	482 (85,92)	500 (89,13)
Woche 36		
N (study)	481 (85,74)	507 (90,37)
N (observed)	452 (80,57)	487 (86,81)
Woche 52		
N (study)	459 (81,82)	491 (87,52)
N (observed)	435 (77,54)	464 (82,71)
Woche 64		
N (study)	440 (78,43)	473 (84,31)
N (observed)	405 (72,19)	442 (78,79)
Woche 76		
N (study)	420 (74,87)	454 (80,93)
N (observed)	404 (72,01)	438 (78,07)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.1.7 QoL-AD

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für gesundheitsbezogene Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) von Baseline bis Woche 76 zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=252)	Placebo/SoC (N=247)
QOL Total Score (INTERVIEW VERSION) (observed)		
Baseline		
N (study)	252 (100,00)	247 (100,00)
N (observed)	242 (96,03)	231 (93,52)
Woche 24		
N (study)	232 (92,06)	232 (93,93)
N (observed)	204 (80,95)	207 (83,81)
Woche 52		
N (study)	211 (83,73)	217 (87,85)
N (observed)	187 (74,21)	185 (74,90)
Woche 76		
N (study)	190 (75,40)	194 (78,54)
N (observed)	159 (63,10)	156 (63,16)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für gesundheitsbezogene Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) von Baseline bis Woche 76 zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=252)	Placebo/SoC (N=247)
QOL Total Score (CAREGIVER VERSION) (observed)		
Baseline		
N (study)	252 (100,00)	247 (100,00)
N (observed)	241 (95,63)	226 (91,50)
Woche 24		
N (study)	232 (92,06)	232 (93,93)
N (observed)	198 (78,57)	201 (81,38)
Woche 52		
N (study)	211 (83,73)	217 (87,85)
N (observed)	186 (73,81)	181 (73,28)
Woche 76		
N (study)	190 (75,40)	194 (78,54)
N (observed)	157 (62,30)	156 (63,16)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.2: Teilpopulation a1**Anhang 4-G.1.2.1: iADRS**

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Study	AACI	
	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
iADRS (Observed)		
Baseline		
N (study)	284 (100,00)	270 (100,00)
N (observed)	277 (97,54)	263 (97,41)
Woche 12		
N (study)	269 (94,72)	266 (98,52)
N (observed)	257 (90,49)	257 (95,19)
Woche 24		
N (study)	261 (91,90)	254 (94,07)
N (observed)	245 (86,27)	239 (88,52)
Woche 36		
N (study)	245 (86,27)	245 (90,74)
N (observed)	233 (82,04)	236 (87,41)
Woche 52		
N (study)	234 (82,39)	239 (88,52)
N (observed)	221 (77,82)	225 (83,33)
Woche 64		
N (study)	226 (79,58)	228 (84,44)
N (observed)	208 (73,24)	207 (76,67)
Woche 76		
N (study)	218 (76,76)	219 (81,11)
N (observed)	207 (72,89)	209 (77,41)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.2.2: CDR-SB**Anhang 4-G.1.2.2.1: CDR-SB (Total)**

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Study	AACI	
	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
CDR-SB Total (Observed)		
Baseline		
N (study)	284 (100,00)	270 (100,00)
N (observed)	280 (98,59)	265 (98,15)
Woche 12		
N (study)	269 (94,72)	266 (98,52)
N (observed)	258 (90,85)	257 (95,19)
Woche 24		
N (study)	261 (91,90)	254 (94,07)
N (observed)	245 (86,27)	239 (88,52)
Woche 36		
N (study)	245 (86,27)	245 (90,74)
N (observed)	236 (83,10)	236 (87,41)
Woche 52		
N (study)	234 (82,39)	239 (88,52)
N (observed)	222 (78,17)	230 (85,19)
Woche 64		
N (study)	226 (79,58)	228 (84,44)
N (observed)	211 (74,30)	213 (78,89)
Woche 76		
N (study)	218 (76,76)	219 (81,11)
N (observed)	210 (73,94)	212 (78,52)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.2.2.2: CDR-SB (Domäne Kognition)

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition) zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Study	AACI	
	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
CDR-SB Cognition Subscore (Observed)		
Baseline		
N (study)	284 (100,00)	270 (100,00)
N (observed)	280 (98,59)	265 (98,15)
Woche 12		
N (study)	269 (94,72)	266 (98,52)
N (observed)	258 (90,85)	257 (95,19)
Woche 24		
N (study)	261 (91,90)	254 (94,07)
N (observed)	245 (86,27)	239 (88,52)
Woche 36		
N (study)	245 (86,27)	245 (90,74)
N (observed)	236 (83,10)	236 (87,41)
Woche 52		
N (study)	234 (82,39)	239 (88,52)
N (observed)	222 (78,17)	230 (85,19)
Woche 64		
N (study)	226 (79,58)	228 (84,44)
N (observed)	211 (74,30)	214 (79,26)
Woche 76		
N (study)	218 (76,76)	219 (81,11)
N (observed)	210 (73,94)	212 (78,52)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.2.2.3: CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten) zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Study	AACI	
	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
CDR-SB Function Subscore (Observed)		
Baseline		
N (study)	284 (100,00)	270 (100,00)
N (observed)	280 (98,59)	265 (98,15)
Woche 12		
N (study)	269 (94,72)	266 (98,52)
N (observed)	258 (90,85)	257 (95,19)
Woche 24		
N (study)	261 (91,90)	254 (94,07)
N (observed)	245 (86,27)	239 (88,52)
Woche 36		
N (study)	245 (86,27)	245 (90,74)
N (observed)	236 (83,10)	236 (87,41)
Woche 52		
N (study)	234 (82,39)	239 (88,52)
N (observed)	222 (78,17)	230 (85,19)
Woche 64		
N (study)	226 (79,58)	228 (84,44)
N (observed)	211 (74,30)	213 (78,89)
Woche 76		
N (study)	218 (76,76)	219 (81,11)
N (observed)	210 (73,94)	212 (78,52)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.2.3 ADAS-Cog13

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition nach zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Study	AACI	
	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
ADAS-Cog13 (Observed)		
Baseline		
N (study)	284 (100,00)	270 (100,00)
N (observed)	282 (99,30)	268 (99,26)
Woche 12		
N (study)	269 (94,72)	266 (98,52)
N (observed)	258 (90,85)	263 (97,41)
Woche 24		
N (study)	261 (91,90)	254 (94,07)
N (observed)	248 (87,32)	244 (90,37)
Woche 36		
N (study)	245 (86,27)	245 (90,74)
N (observed)	237 (83,45)	239 (88,52)
Woche 52		
N (study)	234 (82,39)	239 (88,52)
N (observed)	224 (78,87)	231 (85,56)
Woche 64		
N (study)	226 (79,58)	228 (84,44)
N (observed)	212 (74,65)	212 (78,52)
Woche 76		
N (study)	218 (76,76)	219 (81,11)
N (observed)	209 (73,59)	213 (78,89)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.2.4 MMST

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition nach MMST zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Study	AACI	
	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
MMST (Observed)		
Baseline		
N (study)	284 (100,00)	270 (100,00)
N (observed)	281 (98,94)	267 (98,89)
Woche 12		
N (study)	269 (94,72)	266 (98,52)
N (observed)	259 (91,20)	261 (96,67)
Woche 24		
N (study)	261 (91,90)	254 (94,07)
N (observed)	249 (87,68)	244 (90,37)
Woche 36		
N (study)	245 (86,27)	245 (90,74)
N (observed)	237 (83,45)	239 (88,52)
Woche 52		
N (study)	234 (82,39)	239 (88,52)
N (observed)	222 (78,17)	233 (86,30)
Woche 64		
N (study)	226 (79,58)	228 (84,44)
N (observed)	210 (73,94)	210 (77,78)
Woche 76		
N (study)	218 (76,76)	219 (81,11)
N (observed)	209 (73,59)	212 (78,52)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.2.5 ADCS-iADL

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Study	AACI	
	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
ADCS-iADL (Observed)		
Baseline		
N (study)	284 (100,00)	270 (100,00)
N (observed)	277 (97,54)	263 (97,41)
Woche 12		
N (study)	269 (94,72)	266 (98,52)
N (observed)	258 (90,85)	257 (95,19)
Woche 24		
N (study)	261 (91,90)	254 (94,07)
N (observed)	247 (86,97)	239 (88,52)
Woche 36		
N (study)	245 (86,27)	245 (90,74)
N (observed)	234 (82,39)	237 (87,78)
Woche 52		
N (study)	234 (82,39)	239 (88,52)
N (observed)	222 (78,17)	228 (84,44)
Woche 64		
N (study)	226 (79,58)	228 (84,44)
N (observed)	209 (73,59)	213 (78,89)
Woche 76		
N (study)	218 (76,76)	219 (81,11)
N (observed)	208 (73,24)	211 (78,15)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.2.6 CDR-GS

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Klinischer Krankheitsprogress nach CDR-GS zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Study	AACI	
	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
CDR-GS (Observed)		
Baseline		
N (study)	284 (100,00)	270 (100,00)
N (observed)	280 (98,59)	265 (98,15)
Woche 12		
N (study)	269 (94,72)	266 (98,52)
N (observed)	258 (90,85)	257 (95,19)
Woche 24		
N (study)	261 (91,90)	254 (94,07)
N (observed)	245 (86,27)	239 (88,52)
Woche 36		
N (study)	245 (86,27)	245 (90,74)
N (observed)	236 (83,10)	236 (87,41)
Woche 52		
N (study)	234 (82,39)	239 (88,52)
N (observed)	222 (78,17)	230 (85,19)
Woche 64		
N (study)	226 (79,58)	228 (84,44)
N (observed)	211 (74,30)	213 (78,89)
Woche 76		
N (study)	218 (76,76)	219 (81,11)
N (observed)	210 (73,94)	212 (78,52)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.2.7 QoL-AD

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für gesundheitsbezogene Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) von Baseline bis Woche 76 zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)

Study	AACI	
	Donanemab (N=137)	Placebo (N=128)
QOL Total Score (INTERVIEW VERSION) (observed)		
Baseline		
N (study)	137 (100,00)	128 (100,00)
N (observed)	132 (96,35)	118 (92,19)
Woche 24		
N (study)	125 (91,24)	123 (96,09)
N (observed)	106 (77,37)	112 (87,50)
Woche 52		
N (study)	113 (82,48)	118 (92,19)
N (observed)	99 (72,26)	102 (79,69)
Woche 76		
N (study)	103 (75,18)	104 (81,25)
N (observed)	84 (61,31)	80 (62,50)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für gesundheitsbezogene Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) von Baseline bis Woche 76 zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)

Study	AACI	
	Donanemab (N=137)	Placebo (N=128)
QOL Total Score (CAREGIVER VERSION) (observed)		
Baseline		
N (study)	137 (100,00)	128 (100,00)
N (observed)	130 (94,89)	115 (89,84)
Woche 24		
N (study)	125 (91,24)	123 (96,09)
N (observed)	104 (75,91)	110 (85,94)
Woche 52		
N (study)	113 (82,48)	118 (92,19)
N (observed)	97 (70,80)	99 (77,34)
Woche 76		
N (study)	103 (75,18)	104 (81,25)
N (observed)	81 (59,12)	81 (63,28)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.3: Teilpopulation a2**Anhang 4-G.1.3.1: iADRS**

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
iADRS (Observed)		
Baseline		
N (study)	277 (100,00)	291 (100,00)
N (observed)	270 (97,47)	285 (97,94)
Woche 12		
N (study)	266 (96,03)	282 (96,91)
N (observed)	252 (90,97)	268 (92,10)
Woche 24		
N (study)	250 (90,25)	273 (93,81)
N (observed)	237 (85,56)	261 (89,69)
Woche 36		
N (study)	236 (85,20)	262 (90,03)
N (observed)	213 (76,90)	250 (85,91)
Woche 52		
N (study)	225 (81,23)	252 (86,60)
N (observed)	214 (77,26)	235 (80,76)
Woche 64		
N (study)	214 (77,26)	245 (84,19)
N (observed)	188 (67,87)	222 (76,29)
Woche 76		
N (study)	202 (72,92)	234 (80,41)
N (observed)	192 (69,31)	224 (76,98)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.3.2: CDR-SB**Anhang 4-G.1.3.2.1: CDR-SB (Total)**

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
CDR-SB Total (Observed)		
Baseline		
N (study)	277 (100,00)	291 (100,00)
N (observed)	273 (98,56)	291 (100,00)
Woche 12		
N (study)	266 (96,03)	282 (96,91)
N (observed)	252 (90,97)	276 (94,85)
Woche 24		
N (study)	250 (90,25)	273 (93,81)
N (observed)	237 (85,56)	261 (89,69)
Woche 36		
N (study)	236 (85,20)	262 (90,03)
N (observed)	216 (77,98)	251 (86,25)
Woche 52		
N (study)	225 (81,23)	252 (86,60)
N (observed)	213 (76,90)	234 (80,41)
Woche 64		
N (study)	214 (77,26)	245 (84,19)
N (observed)	194 (70,04)	229 (78,69)
Woche 76		
N (study)	202 (72,92)	235 (80,76)
N (observed)	194 (70,04)	226 (77,66)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.3.2.2: CDR-SB (Domäne Kognition)

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition) zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
CDR-SB Cognition Subscore (Observed)		
Baseline		
N (study)	277 (100,00)	291 (100,00)
N (observed)	273 (98,56)	291 (100,00)
Woche 12		
N (study)	266 (96,03)	282 (96,91)
N (observed)	252 (90,97)	276 (94,85)
Woche 24		
N (study)	250 (90,25)	273 (93,81)
N (observed)	237 (85,56)	261 (89,69)
Woche 36		
N (study)	236 (85,20)	262 (90,03)
N (observed)	216 (77,98)	251 (86,25)
Woche 52		
N (study)	225 (81,23)	252 (86,60)
N (observed)	213 (76,90)	234 (80,41)
Woche 64		
N (study)	214 (77,26)	245 (84,19)
N (observed)	194 (70,04)	229 (78,69)
Woche 76		
N (study)	202 (72,92)	235 (80,76)
N (observed)	194 (70,04)	226 (77,66)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.3.2.3: CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten) zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
CDR-SB Function Subscore (Observed)		
Baseline		
N (study)	277 (100,00)	291 (100,00)
N (observed)	273 (98,56)	291 (100,00)
Woche 12		
N (study)	266 (96,03)	282 (96,91)
N (observed)	252 (90,97)	276 (94,85)
Woche 24		
N (study)	250 (90,25)	273 (93,81)
N (observed)	237 (85,56)	261 (89,69)
Woche 36		
N (study)	236 (85,20)	262 (90,03)
N (observed)	216 (77,98)	252 (86,60)
Woche 52		
N (study)	225 (81,23)	252 (86,60)
N (observed)	213 (76,90)	234 (80,41)
Woche 64		
N (study)	214 (77,26)	245 (84,19)
N (observed)	194 (70,04)	229 (78,69)
Woche 76		
N (study)	202 (72,92)	235 (80,76)
N (observed)	194 (70,04)	226 (77,66)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.3.3: ADAS-Cog13

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition nach ADAS-Cog13 zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
ADAS-Cog13 (Observed)		
Baseline		
N (study)	277 (100,00)	291 (100,00)
N (observed)	276 (99,64)	290 (99,66)
Woche 12		
N (study)	266 (96,03)	282 (96,91)
N (observed)	254 (91,70)	276 (94,85)
Woche 24		
N (study)	250 (90,25)	273 (93,81)
N (observed)	240 (86,64)	265 (91,07)
Woche 36		
N (study)	236 (85,20)	262 (90,03)
N (observed)	221 (79,78)	253 (86,94)
Woche 52		
N (study)	225 (81,23)	252 (86,60)
N (observed)	216 (77,98)	241 (82,82)
Woche 64		
N (study)	214 (77,26)	245 (84,19)
N (observed)	195 (70,40)	229 (78,69)
Woche 76		
N (study)	202 (72,92)	234 (80,41)
N (observed)	197 (71,12)	228 (78,35)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.3.4: MMST

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Kognition nach MMST zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
MMST (Observed)		
Baseline		
N (study)	277 (100,00)	291 (100,00)
N (observed)	275 (99,28)	290 (99,66)
Woche 12		
N (study)	266 (96,03)	282 (96,91)
N (observed)	252 (90,97)	276 (94,85)
Woche 24		
N (study)	250 (90,25)	273 (93,81)
N (observed)	240 (86,64)	264 (90,72)
Woche 36		
N (study)	236 (85,20)	262 (90,03)
N (observed)	219 (79,06)	251 (86,25)
Woche 52		
N (study)	225 (81,23)	252 (86,60)
N (observed)	215 (77,62)	240 (82,47)
Woche 64		
N (study)	214 (77,26)	245 (84,19)
N (observed)	194 (70,04)	230 (79,04)
Woche 76		
N (study)	202 (72,92)	234 (80,41)
N (observed)	195 (70,40)	230 (79,04)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.3.5: ADCS-iADL

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
ADCS-iADL (Observed)		
Baseline		
N (study)	277 (100,00)	291 (100,00)
N (observed)	271 (97,83)	286 (98,28)
Woche 12		
N (study)	266 (96,03)	282 (96,91)
N (observed)	254 (91,70)	270 (92,78)
Woche 24		
N (study)	250 (90,25)	273 (93,81)
N (observed)	237 (85,56)	262 (90,03)
Woche 36		
N (study)	236 (85,20)	262 (90,03)
N (observed)	215 (77,62)	252 (86,60)
Woche 52		
N (study)	225 (81,23)	252 (86,60)
N (observed)	214 (77,26)	235 (80,76)
Woche 64		
N (study)	214 (77,26)	245 (84,19)
N (observed)	192 (69,31)	225 (77,32)
Woche 76		
N (study)	203 (73,29)	235 (80,76)
N (observed)	195 (70,40)	228 (78,35)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.3.6: CDR-GS

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für Klinischer Krankheitsprogress nach CDR-GS zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
CDR-GS (Observed)		
Baseline		
N (study)	277 (100,00)	291 (100,00)
N (observed)	273 (98,56)	291 (100,00)
Woche 12		
N (study)	266 (96,03)	282 (96,91)
N (observed)	252 (90,97)	276 (94,85)
Woche 24		
N (study)	250 (90,25)	273 (93,81)
N (observed)	237 (85,56)	261 (89,69)
Woche 36		
N (study)	236 (85,20)	262 (90,03)
N (observed)	216 (77,98)	251 (86,25)
Woche 52		
N (study)	225 (81,23)	252 (86,60)
N (observed)	213 (76,90)	234 (80,41)
Woche 64		
N (study)	214 (77,26)	245 (84,19)
N (observed)	194 (70,04)	229 (78,69)
Woche 76		
N (study)	202 (72,92)	235 (80,76)
N (observed)	194 (70,04)	226 (77,66)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.1.3.7: QoL-AD

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für gesundheitsbezogene Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) von Baseline bis Woche 76 zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=115)	Placebo/SoC (N=119)
QOL Total Score (INTERVIEW VERSION) (observed)		
Baseline		
N (study)	115 (100,00)	119 (100,00)
N (observed)	110 (95,65)	113 (94,96)
Woche 24		
N (study)	107 (93,04)	109 (91,60)
N (observed)	98 (85,22)	95 (79,83)
Woche 52		
N (study)	98 (85,22)	99 (83,19)
N (observed)	88 (76,52)	83 (69,75)
Woche 76		
N (study)	87 (75,65)	90 (75,63)
N (observed)	75 (65,22)	76 (63,87)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Angaben zur Vollständigkeit der Daten für gesundheitsbezogene Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) von Baseline bis Woche 76 zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)

Study	AACI	
	Donanemab/SoC (N=115)	Placebo/SoC (N=119)
QOL Total Score (CAREGIVER VERSION) (observed)		
Baseline		
N (study)	115 (100,00)	119 (100,00)
N (observed)	111 (96,52)	111 (93,28)
Woche 24		
N (study)	107 (93,04)	109 (91,60)
N (observed)	94 (81,74)	91 (76,47)
Woche 52		
N (study)	98 (85,22)	99 (83,19)
N (observed)	89 (77,39)	82 (68,91)
Woche 76		
N (study)	87 (75,65)	90 (75,63)
N (observed)	76 (66,09)	75 (63,03)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; N (observed) = Anzahl an Patienten mit Werten zur jeweiligen Woche; N (study) = Anzahl an Patienten in der Studie zur jeweiligen Woche. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Prozente beziehen sich auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Analyse-Population.		

Anhang 4-G.2: Angaben zu imputierten Werten**Anhang 4-G.2.1: Gesamte Zielpopulation****Anhang 4-G.2.1.1: Multiple Imputation (MI-MAR)**

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-MAR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	3 (0,53)	3 (0,53)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	50 (8,91)	24 (4,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	49 (98,00)	22 (91,67)
	Baseline, n (%)	1 (2,00)	2 (8,33)
	Imputed with event, n (%)	26,60 (53,20)	9,33 (38,89)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	74 (13,19)	55 (9,80)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	73 (98,65)	52 (94,55)
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,45)
	Imputed with event, n (%)	31,23 (42,21)	19,77 (35,94)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	104 (18,54)	72 (12,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	103 (99,04)	69 (95,83)
	Baseline, n (%)	1 (0,96)	3 (4,17)
	Imputed with event, n (%)	39,60 (38,08)	20,80 (28,89)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	123 (21,93)	92 (16,40)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	121 (98,37)	89 (96,74)
	Baseline, n (%)	2 (1,63)	3 (3,26)
	Imputed with event, n (%)	35,87 (29,16)	20,63 (22,43)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	155 (27,63)	123 (21,93)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	154 (99,35)	120 (97,56)
	Baseline, n (%)	1 (0,65)	3 (2,44)
	Imputed with event, n (%)	38,40 (24,77)	19,60 (15,93)
	Imputed values, n (%)	157 (27,99)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	155 (98,73)	120 (98,36)
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	2 (1,64)
	Imputed with event, n (%)	16,60 (10,57)	4,77 (3,91)
	Imputed values, n (%)		
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	5 (0,89)	4 (0,71)
	Imputed values, n (%)	52 (9,27)	26 (4,63)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	50 (96,15)	24 (92,31)
	Baseline, n (%)	2 (3,85)	2 (7,69)
Week 24	Imputed with event, n (%)	23,23 (44,68)	9,53 (36,67)
	Imputed values, n (%)	75 (13,37)	56 (9,98)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	72 (96,00)	53 (94,64)
	Baseline, n (%)	3 (4,00)	3 (5,36)
Week 36	Imputed with event, n (%)	25,70 (34,27)	16,07 (28,69)
	Imputed values, n (%)	108 (19,25)	74 (13,19)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	105 (97,22)	71 (95,95)
	Baseline, n (%)	3 (2,78)	3 (4,05)
Week 52	Imputed with event, n (%)	33,27 (30,80)	19,90 (26,89)
	Imputed values, n (%)	127 (22,64)	91 (16,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	124 (97,64)	88 (96,70)
	Imputed values, n (%)		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 64	Baseline, n (%)	3 (2,36)	3 (3,30)
	Imputed with event, n (%)	29,40 (23,15)	11,67 (12,82)
	Imputed values, n (%)	160 (28,52)	123 (21,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	157 (98,13)	121 (98,37)
Week 76	Baseline, n (%)	3 (1,88)	2 (1,63)
	Imputed with event, n (%)	38,70 (24,19)	16,00 (13,01)
	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	121 (21,57)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	157 (97,52)	119 (98,35)
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	2 (1,65)
	Imputed with event, n (%)	30,13 (18,72)	12,03 (9,94)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	13 (2,32)	12 (2,14)
	Imputed values, n (%)	59 (10,52)	44 (7,84)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	49 (83,05)	34 (77,27)
	Baseline, n (%)	10 (16,95)	10 (22,73)
Week 24	Imputed with event, n (%)	30,60 (51,86)	19,20 (43,64)
	Imputed values, n (%)	86 (15,33)	70 (12,48)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	77 (89,53)	60 (85,71)
	Baseline, n (%)	9 (10,47)	10 (14,29)
Week 36	Imputed with event, n (%)	32,87 (38,22)	25,30 (36,14)
	Imputed values, n (%)	119 (21,21)	79 (14,08)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	112 (94,12)	72 (91,14)
	Baseline, n (%)	7 (5,88)	7 (8,86)
	Imputed with event, n (%)	44,57 (37,45)	24,97 (31,60)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 52	Imputed values, n (%)	132 (23,53)	107 (19,07)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	125 (94,70)	98 (91,59)
	Baseline, n (%)	7 (5,30)	9 (8,41)
	Imputed with event, n (%)	35,93 (27,22)	20,17 (18,85)
Week 64	Imputed values, n (%)	164 (29,23)	130 (23,17)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	160 (97,56)	123 (94,62)
	Baseline, n (%)	4 (2,44)	7 (5,38)
	Imputed with event, n (%)	38,27 (23,33)	21,57 (16,59)
Week 76	Imputed values, n (%)	165 (29,41)	133 (23,71)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	158 (95,76)	122 (91,73)
	Baseline, n (%)	7 (4,24)	11 (8,27)
	Imputed with event, n (%)	24,37 (14,77)	9,13 (6,87)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS			
Baseline	Imputed values, n (%)	14 (2,50)	13 (2,32)
	Imputation Type		
Week 12	Imputed values, n (%)	62 (11,05)	47 (8,38)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	52 (83,87)	36 (76,60)
	Baseline, n (%)	10 (16,13)	11 (23,40)
	Imputed with event, n (%)	33,50 (54,03)	21,27 (45,25)
Week 24	Imputed values, n (%)	89 (15,86)	72 (12,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	79 (88,76)	61 (84,72)
	Baseline, n (%)	10 (11,24)	11 (15,28)
	Imputed with event, n (%)	36,10 (40,56)	22,70 (31,53)
Week 36	Imputed values, n (%)	123 (21,93)	83 (14,80)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 52	Imputation Type		
	MAR, n (%)	115 (93,50)	75 (90,36)
	Baseline, n (%)	8 (6,50)	8 (9,64)
	Imputed with event, n (%)	41,67 (33,88)	22,77 (27,43)
	Imputed values, n (%)	134 (23,89)	111 (19,79)
Week 64	Imputation Type		
	MAR, n (%)	126 (94,03)	101 (90,99)
	Baseline, n (%)	8 (5,97)	10 (9,01)
	Imputed with event, n (%)	32,23 (24,05)	20,67 (18,62)
	Imputed values, n (%)	169 (30,12)	140 (24,96)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	165 (97,63)	132 (94,29)
	Baseline, n (%)	4 (2,37)	8 (5,71)
	Imputed with event, n (%)	35,10 (20,77)	20,87 (14,90)
	Imputed values, n (%)	170 (30,30)	139 (24,78)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	162 (95,29)	128 (92,09)
	Baseline, n (%)	8 (4,71)	11 (7,91)
	Imputed with event, n (%)	17,17 (10,10)	6,73 (4,84)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	51 (92,73)	28 (87,50)
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
Week 24	Imputed with event, n (%)	25,03 (45,52)	10,80 (33,75)
	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	79 (95,18)	61 (95,31)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 36	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	29,53 (35,58)	12,00 (18,75)
	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	77 (13,73)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	109 (97,32)	74 (96,10)
Week 52	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,90)
	Imputed with event, n (%)	37,30 (33,30)	13,67 (17,75)
	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	126 (96,92)	97 (97,00)
Week 64	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	30,40 (23,38)	8,40 (8,40)
	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	156 (98,73)	119 (97,54)
Week 76	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,46)
	Imputed with event, n (%)	34,37 (21,75)	11,17 (9,15)
	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	157 (97,52)	123 (97,62)
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	21,43 (13,31)	6,50 (5,16)
	Imputed values, n (%)		
	Imputation Type		
	MAR, n (%)		
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	51 (92,73)	28 (87,50)
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	27,23 (49,52)	9,67 (30,21)
	Imputed values, n (%)		
	Imputation Type		
	MAR, n (%)		
	Baseline, n (%)		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	79 (95,18)	61 (95,31)
	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	30,83 (37,15)	16,70 (26,09)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	77 (13,73)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	109 (97,32)	74 (96,10)
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,90)
	Imputed with event, n (%)	41,97 (37,47)	15,87 (20,61)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	126 (96,92)	97 (97,00)
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	34,43 (26,49)	11,87 (11,87)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	121 (21,57)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	156 (98,73)	118 (97,52)
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,48)
	Imputed with event, n (%)	44,90 (28,42)	13,07 (10,80)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	157 (97,52)	123 (97,62)
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	27,63 (17,16)	10,10 (8,02)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 24	Imputation Type		
	MAR, n (%)	51 (92,73)	28 (87,50)
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	24,90 (45,27)	12,37 (38,65)
	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
Week 36	Imputation Type		
	MAR, n (%)	79 (95,18)	61 (95,31)
	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	30,93 (37,27)	15,43 (24,11)
	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	76 (13,55)
Week 52	Imputation Type		
	MAR, n (%)	109 (97,32)	73 (96,05)
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,95)
	Imputed with event, n (%)	38,57 (34,43)	18,43 (24,25)
	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
Week 64	Imputation Type		
	MAR, n (%)	126 (96,92)	97 (97,00)
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	33,17 (25,51)	11,63 (11,63)
	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	122 (21,75)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	156 (98,73)	119 (97,54)
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,46)
	Imputed with event, n (%)	33,57 (21,24)	15,77 (12,92)
	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	157 (97,52)	123 (97,62)
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	25,03 (15,55)	8,60 (6,83)
	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Baseline			
	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	55 (100,00)	31 (96,88)
	Baseline, n (%)	0	1 (3,13)
	Imputed with event, n (%)	47,93 (87,15)	24,77 (77,40)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	83 (100,00)	63 (98,44)
	Baseline, n (%)	0	1 (1,56)
	Imputed with event, n (%)	67,90 (81,81)	39,00 (60,94)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	77 (13,73)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	112 (100,00)	76 (98,70)
	Baseline, n (%)	0	1 (1,30)
	Imputed with event, n (%)	86,73 (77,44)	47,57 (61,77)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	130 (100,00)	99 (99,00)
	Baseline, n (%)	0	1 (1,00)
	Imputed with event, n (%)	92,60 (71,23)	38,63 (38,63)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	158 (100,00)	121 (99,18)
	Baseline, n (%)	0	1 (0,82)
	Imputed with event, n (%)	96,73 (61,22)	57,50 (47,13)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
	MAR, n (%)	161 (100,00)	125 (99,21)
	Baseline, n (%)	0	1 (0,79)
	Imputed with event, n (%)	84,20 (52,30)	37,83 (30,03)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens); Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-MAR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=252)	Placebo/SoC (N=247)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	10 (3,97)	16 (6,48)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	51 (20,24)	47 (19,03)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	48 (94,12)	40 (85,11)
	Baseline, n (%)	3 (5,88)	7 (14,89)
	Imputed with event, n (%)	21,53 (42,22)	24,40 (51,91)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	69 (27,38)	67 (27,13)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	65 (94,20)	62 (92,54)
	Baseline, n (%)	4 (5,80)	5 (7,46)
	Imputed with event, n (%)	25,53 (37,00)	20,63 (30,80)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	97 (38,49)	94 (38,06)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	93 (95,88)	91 (96,81)
	Baseline, n (%)	4 (4,12)	3 (3,19)
	Imputed with event, n (%)	40,90 (42,16)	20,87 (22,20)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	11 (4,37)	21 (8,50)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	57 (22,62)	54 (21,86)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	54 (94,74)	46 (85,19)
	Baseline, n (%)	3 (5,26)	8 (14,81)
	Imputed with event, n (%)	25,10 (44,04)	21,80 (40,37)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	70 (27,78)	72 (29,15)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=252)	Placebo/SoC (N=247)
Week 76	MAR, n (%)	66 (94,29)	66 (91,67)
	Baseline, n (%)	4 (5,71)	6 (8,33)
	Imputed with event, n (%)	24,10 (34,43)	22,40 (31,11)
	Imputed values, n (%)	99 (39,29)	96 (38,87)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	95 (95,96)	91 (94,79)
	Baseline, n (%)	4 (4,04)	5 (5,21)
	Imputed with event, n (%)	25,00 (25,25)	23,33 (24,31)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens); Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Anhang 4-G.2.1.2: Multiple Imputation (MI-CR)

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-CR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)

Studie	AACI		
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	3 (0,53)	3 (0,53)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	50 (8,91)	24 (4,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (24,00)	22 (91,67)
	CR, n (%)	37 (74,00)	0
	Baseline, n (%)	1 (2,00)	2 (8,33)
	Imputed with event, n (%)	25,57 (51,13)	9,83 (40,97)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	74 (13,19)	55 (9,80)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	52 (94,55)
	CR, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,45)
	Imputed with event, n (%)	29,37 (39,68)	18,53 (33,70)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	104 (18,54)	72 (12,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (12,50)	69 (95,83)
	CR, n (%)	90 (86,54)	0
	Baseline, n (%)	1 (0,96)	3 (4,17)
	Imputed with event, n (%)	37,53 (36,09)	21,63 (30,05)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	123 (21,93)	92 (16,40)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (8,13)	89 (96,74)
	CR, n (%)	111 (90,24)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,63)	3 (3,26)
	Imputed with event, n (%)	29,53 (24,01)	19,37 (21,05)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 76	Imputed values, n (%)	155 (27,63)	123 (21,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	21 (13,55)	120 (97,56)
	CR, n (%)	133 (85,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (0,65)	3 (2,44)
	Imputed with event, n (%)	31,70 (20,45)	17,77 (14,44)
	Imputed values, n (%)	157 (27,99)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	120 (98,36)
	CR, n (%)	155 (98,73)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	2 (1,64)
	Imputed with event, n (%)	5,87 (3,74)	4,87 (3,99)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	5 (0,89)	4 (0,71)
	Imputed values, n (%)	52 (9,27)	26 (4,63)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (25,00)	24 (92,31)
	CR, n (%)	37 (71,15)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,85)	2 (7,69)
Week 24	Imputed with event, n (%)	22,37 (43,01)	9,33 (35,90)
	Imputed values, n (%)	75 (13,37)	56 (9,98)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,33)	53 (94,64)
	CR, n (%)	62 (82,67)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,00)	3 (5,36)
Week 36	Imputed with event, n (%)	24,53 (32,71)	15,70 (28,04)
	Imputed values, n (%)	108 (19,25)	74 (13,19)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (12,96)	71 (95,95)
	CR, n (%)	91 (84,26)	0

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 52	Baseline, n (%)	3 (2,78)	3 (4,05)
	Imputed with event, n (%)	34,93 (32,35)	20,13 (27,21)
	Imputed values, n (%)	127 (22,64)	91 (16,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (9,45)	88 (96,70)
	CR, n (%)	112 (88,19)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,36)	3 (3,30)
Week 64	Imputed with event, n (%)	23,67 (18,64)	12,03 (13,22)
	Imputed values, n (%)	160 (28,52)	123 (21,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	22 (13,75)	121 (98,37)
	CR, n (%)	135 (84,38)	0
	Baseline, n (%)	3 (1,88)	2 (1,63)
	Imputed with event, n (%)	23,90 (14,94)	14,93 (12,14)
Week 76	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	121 (21,57)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	119 (98,35)
	CR, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	2 (1,65)
	Imputed with event, n (%)	18,63 (11,57)	11,63 (9,61)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	13 (2,32)	12 (2,14)
	Imputed values, n (%)	59 (10,52)	44 (7,84)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	11 (18,64)	34 (77,27)
	CR, n (%)	38 (64,41)	0
	Baseline, n (%)	10 (16,95)	10 (22,73)
	Imputed with event, n (%)	28,13 (47,68)	19,57 (44,47)
Week 24	Imputed values, n (%)	86 (15,33)	70 (12,48)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 36	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (13,95)	60 (85,71)
	CR, n (%)	65 (75,58)	0
	Baseline, n (%)	9 (10,47)	10 (14,29)
	Imputed with event, n (%)	33,60 (39,07)	24,63 (35,19)
Week 52	Imputed values, n (%)	119 (21,21)	79 (14,08)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	21 (17,65)	72 (91,14)
	CR, n (%)	91 (76,47)	0
	Baseline, n (%)	7 (5,88)	7 (8,86)
Week 64	Imputed with event, n (%)	41,13 (34,57)	23,03 (29,16)
	Imputed values, n (%)	132 (23,53)	107 (19,07)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (10,61)	98 (91,59)
	CR, n (%)	111 (84,09)	0
Week 76	Baseline, n (%)	7 (5,30)	9 (8,41)
	Imputed with event, n (%)	27,40 (20,76)	18,93 (17,69)
	Imputed values, n (%)	164 (29,23)	130 (23,17)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	25 (15,24)	123 (94,62)
Week 76	CR, n (%)	135 (82,32)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,44)	7 (5,38)
	Imputed with event, n (%)	32,33 (19,72)	20,33 (15,64)
	Imputed values, n (%)	165 (29,41)	133 (23,71)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	0	122 (91,73)
	CR, n (%)	158 (95,76)	0
	Baseline, n (%)	7 (4,24)	11 (8,27)
	Imputed with event, n (%)	11,50 (6,97)	9,13 (6,87)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS			
Baseline			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 12	Imputed values, n (%)	14 (2,50)	13 (2,32)
	Imputed values, n (%)	62 (11,05)	47 (8,38)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (22,58)	36 (76,60)
	CR, n (%)	38 (61,29)	0
	Baseline, n (%)	10 (16,13)	11 (23,40)
	Imputed with event, n (%)	32,10 (51,77)	20,27 (43,12)
Week 24	Imputed values, n (%)	89 (15,86)	72 (12,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (14,61)	61 (84,72)
	CR, n (%)	66 (74,16)	0
	Baseline, n (%)	10 (11,24)	11 (15,28)
	Imputed with event, n (%)	33,87 (38,05)	22,83 (31,71)
Week 36	Imputed values, n (%)	123 (21,93)	83 (14,80)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (18,70)	75 (90,36)
	CR, n (%)	92 (74,80)	0
	Baseline, n (%)	8 (6,50)	8 (9,64)
	Imputed with event, n (%)	40,57 (32,98)	22,20 (26,75)
Week 52	Imputed values, n (%)	134 (23,89)	111 (19,79)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (11,19)	101 (90,99)
	CR, n (%)	111 (82,84)	0
	Baseline, n (%)	8 (5,97)	10 (9,01)
	Imputed with event, n (%)	26,70 (19,93)	19,87 (17,90)
Week 64	Imputed values, n (%)	169 (30,12)	140 (24,96)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	29 (17,16)	132 (94,29)
	CR, n (%)	136 (80,47)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,37)	8 (5,71)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 76	Imputed with event, n (%)	31,87 (18,86)	18,70 (13,36)
	Imputed values, n (%)	170 (30,30)	139 (24,78)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	128 (92,09)
	CR, n (%)	162 (95,29)	0
	Baseline, n (%)	8 (4,71)	11 (7,91)
	Imputed with event, n (%)	11,03 (6,49)	6,67 (4,80)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (25,45)	28 (87,50)
	CR, n (%)	37 (67,27)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	23,00 (41,82)	10,50 (32,81)
Week 24	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,87)	61 (95,31)
	CR, n (%)	65 (78,31)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	25,97 (31,29)	13,47 (21,04)
Week 36	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	77 (13,73)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (13,39)	74 (96,10)
	CR, n (%)	94 (83,93)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,90)
	Imputed with event, n (%)	33,73 (30,12)	13,87 (18,01)
Week 52	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 64	MAR, n (%)	14 (10,77)	97 (97,00)
	CR, n (%)	112 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	19,27 (14,82)	7,53 (7,53)
	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (14,56)	119 (97,54)
	CR, n (%)	133 (84,18)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,46)
	Imputed with event, n (%)	23,00 (14,56)	10,47 (8,58)
Week 76	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	123 (97,62)
	CR, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	10,33 (6,42)	5,57 (4,42)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (25,45)	28 (87,50)
	CR, n (%)	37 (67,27)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	25,10 (45,64)	9,30 (29,06)
Week 24	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,87)	61 (95,31)
	CR, n (%)	65 (78,31)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	28,43 (34,26)	17,27 (26,98)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	77 (13,73)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (13,39)	74 (96,10)
	CR, n (%)	94 (83,93)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,90)
	Imputed with event, n (%)	37,80 (33,75)	16,33 (21,21)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (10,77)	97 (97,00)
	CR, n (%)	112 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	22,43 (17,26)	11,10 (11,10)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	121 (21,57)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (14,56)	118 (97,52)
	CR, n (%)	133 (84,18)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,48)
	Imputed with event, n (%)	27,77 (17,57)	12,83 (10,61)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	123 (97,62)
	CR, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	15,90 (9,88)	9,53 (7,57)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (25,45)	28 (87,50)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 24	CR, n (%)	37 (67,27)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	24,03 (43,70)	12,73 (39,79)
	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,87)	61 (95,31)
Week 36	CR, n (%)	65 (78,31)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	27,40 (33,01)	16,43 (25,68)
	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	76 (13,55)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (13,39)	73 (96,05)
Week 52	CR, n (%)	94 (83,93)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,95)
	Imputed with event, n (%)	36,50 (32,59)	18,53 (24,39)
	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (10,77)	97 (97,00)
Week 64	CR, n (%)	112 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	22,13 (17,03)	10,97 (10,97)
	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (14,56)	119 (97,54)
Week 76	CR, n (%)	133 (84,18)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,46)
	Imputed with event, n (%)	25,07 (15,86)	15,13 (12,40)
	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	123 (97,62)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
	CR, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	11,27 (7,00)	8,40 (6,67)
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (23,64)	31 (96,88)
	CR, n (%)	42 (76,36)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (3,13)
	Imputed with event, n (%)	46,80 (85,09)	24,70 (77,19)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,66)	63 (98,44)
	CR, n (%)	70 (84,34)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (1,56)
	Imputed with event, n (%)	64,77 (78,03)	40,87 (63,85)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	77 (13,73)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (11,61)	76 (98,70)
	CR, n (%)	99 (88,39)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (1,30)
	Imputed with event, n (%)	87,27 (77,92)	50,07 (65,02)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (10,00)	99 (99,00)
	CR, n (%)	117 (90,00)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (1,00)
	Imputed with event, n (%)	75,17 (57,82)	41,20 (41,20)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 76	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	21 (13,29)	121 (99,18)
	CR, n (%)	137 (86,71)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (0,82)
	Imputed with event, n (%)	103,70 (65,63)	61,03 (50,03)
	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	125 (99,21)
	CR, n (%)	161 (100,00)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (0,79)
	Imputed with event, n (%)	76,53 (47,54)	47,60 (37,78)
	n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation der Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); CR – Copy Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition. Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner		

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-CR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=252)	Placebo/SoC (N=247)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	10 (3,97)	16 (6,48)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	51 (20,24)	47 (19,03)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (23,53)	40 (85,11)
	CR, n (%)	36 (70,59)	0
	Baseline, n (%)	3 (5,88)	7 (14,89)
	Imputed with event, n (%)	22,97 (45,03)	23,87 (50,78)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	69 (27,38)	67 (27,13)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (11,59)	62 (92,54)
	CR, n (%)	57 (82,61)	0
	Baseline, n (%)	4 (5,80)	5 (7,46)
	Imputed with event, n (%)	18,33 (26,57)	19,90 (29,70)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	97 (38,49)	94 (38,06)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	91 (96,81)
	CR, n (%)	93 (95,88)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,12)	3 (3,19)
	Imputed with event, n (%)	23,40 (24,12)	22,63 (24,08)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	11 (4,37)	21 (8,50)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	57 (22,62)	54 (21,86)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	16 (28,07)	46 (85,19)
	CR, n (%)	38 (66,67)	0
	Baseline, n (%)	3 (5,26)	8 (14,81)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=252)	Placebo/SoC (N=247)
Week 52	Imputed with event, n (%)	22,27 (39,06)	21,67 (40,12)
	Imputed values, n (%)	70 (27,78)	72 (29,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,00)	66 (91,67)
	CR, n (%)	59 (84,29)	0
	Baseline, n (%)	4 (5,71)	6 (8,33)
	Imputed with event, n (%)	21,10 (30,14)	23,63 (32,82)
Week 76	Imputed values, n (%)	99 (39,29)	96 (38,87)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	91 (94,79)
	CR, n (%)	95 (95,96)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,04)	5 (5,21)
	Imputed with event, n (%)	25,63 (25,89)	24,17 (25,17)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); CR – Copy Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Anhang 4-G.2.1.3: Multiple Imputation (MI-CIR)

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-CIR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	3 (0,53)	3 (0,53)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	50 (8,91)	24 (4,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (24,00)	22 (91,67)
	CIR, n (%)	37 (74,00)	0
	Baseline, n (%)	1 (2,00)	2 (8,33)
	Imputed with event, n (%)	24,97 (49,93)	9,90 (41,25)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	74 (13,19)	55 (9,80)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	52 (94,55)
	CIR, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,45)
	Imputed with event, n (%)	29,13 (39,37)	18,13 (32,97)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	104 (18,54)	72 (12,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (12,50)	69 (95,83)
	CIR, n (%)	90 (86,54)	0
	Baseline, n (%)	1 (0,96)	3 (4,17)
	Imputed with event, n (%)	34,50 (33,17)	21,00 (29,17)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	123 (21,93)	92 (16,40)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (8,13)	89 (96,74)
	CIR, n (%)	111 (90,24)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,63)	3 (3,26)
	Imputed with event, n (%)	29,80 (24,23)	20,37 (22,14)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 76	Imputed values, n (%)	155 (27,63)	123 (21,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	21 (13,55)	120 (97,56)
	CIR, n (%)	133 (85,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (0,65)	3 (2,44)
	Imputed with event, n (%)	32,60 (21,03)	20,47 (16,64)
	Imputed values, n (%)	157 (27,99)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	120 (98,36)
	CIR, n (%)	155 (98,73)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	2 (1,64)
	Imputed with event, n (%)	9,87 (6,28)	5,17 (4,23)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	5 (0,89)	4 (0,71)
	Imputed values, n (%)	52 (9,27)	26 (4,63)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (25,00)	24 (92,31)
	CIR, n (%)	37 (71,15)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,85)	2 (7,69)
Week 24	Imputed with event, n (%)	23,03 (44,29)	8,87 (34,10)
	Imputed values, n (%)	75 (13,37)	56 (9,98)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,33)	53 (94,64)
	CIR, n (%)	62 (82,67)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,00)	3 (5,36)
Week 36	Imputed with event, n (%)	24,50 (32,67)	16,60 (29,64)
	Imputed values, n (%)	108 (19,25)	74 (13,19)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (12,96)	71 (95,95)
	CIR, n (%)	91 (84,26)	0

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 52	Baseline, n (%)	3 (2,78)	3 (4,05)
	Imputed with event, n (%)	32,83 (30,40)	19,33 (26,13)
	Imputed values, n (%)	127 (22,64)	91 (16,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (9,45)	88 (96,70)
	CIR, n (%)	112 (88,19)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,36)	3 (3,30)
Week 64	Imputed with event, n (%)	24,30 (19,13)	11,20 (12,31)
	Imputed values, n (%)	160 (28,52)	123 (21,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	22 (13,75)	121 (98,37)
	CIR, n (%)	135 (84,38)	0
	Baseline, n (%)	3 (1,88)	2 (1,63)
	Imputed with event, n (%)	30,07 (18,79)	13,83 (11,25)
Week 76	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	121 (21,57)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	119 (98,35)
	CIR, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	2 (1,65)
	Imputed with event, n (%)	24,40 (15,16)	9,70 (8,02)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	13 (2,32)	12 (2,14)
	Imputed values, n (%)	59 (10,52)	44 (7,84)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	11 (18,64)	34 (77,27)
	CIR, n (%)	38 (64,41)	0
	Baseline, n (%)	10 (16,95)	10 (22,73)
	Imputed with event, n (%)	29,60 (50,17)	19,40 (44,09)
Week 24	Imputed values, n (%)	86 (15,33)	70 (12,48)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 36	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (13,95)	60 (85,71)
	CIR, n (%)	65 (75,58)	0
	Baseline, n (%)	9 (10,47)	10 (14,29)
	Imputed with event, n (%)	31,50 (36,63)	24,50 (35,00)
	Imputed values, n (%)	119 (21,21)	79 (14,08)
Week 52	Imputation Type		
	MAR, n (%)	21 (17,65)	72 (91,14)
	CIR, n (%)	91 (76,47)	0
	Baseline, n (%)	7 (5,88)	7 (8,86)
	Imputed with event, n (%)	39,80 (33,45)	23,53 (29,79)
	Imputed values, n (%)	132 (23,53)	107 (19,07)
Week 64	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (10,61)	98 (91,59)
	CIR, n (%)	111 (84,09)	0
	Baseline, n (%)	7 (5,30)	9 (8,41)
	Imputed with event, n (%)	30,73 (23,28)	19,67 (18,38)
	Imputed values, n (%)	164 (29,23)	130 (23,17)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	25 (15,24)	123 (94,62)
	CIR, n (%)	135 (82,32)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,44)	7 (5,38)
	Imputed with event, n (%)	33,63 (20,51)	19,73 (15,18)
	Imputed values, n (%)	165 (29,41)	133 (23,71)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	122 (91,73)
	CIR, n (%)	158 (95,76)	0
	Baseline, n (%)	7 (4,24)	11 (8,27)
	Imputed with event, n (%)	13,33 (8,08)	9,57 (7,19)
	Imputed values, n (%)	165 (29,41)	133 (23,71)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS			
Baseline			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 12	Imputed values, n (%)	14 (2,50)	13 (2,32)
	Imputed values, n (%)	62 (11,05)	47 (8,38)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (22,58)	36 (76,60)
	CIR, n (%)	38 (61,29)	0
	Baseline, n (%)	10 (16,13)	11 (23,40)
	Imputed with event, n (%)	33,33 (53,76)	19,90 (42,34)
Week 24	Imputed values, n (%)	89 (15,86)	72 (12,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (14,61)	61 (84,72)
	CIR, n (%)	66 (74,16)	0
	Baseline, n (%)	10 (11,24)	11 (15,28)
	Imputed with event, n (%)	32,17 (36,14)	23,97 (33,29)
Week 36	Imputed values, n (%)	123 (21,93)	83 (14,80)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (18,70)	75 (90,36)
	CIR, n (%)	92 (74,80)	0
	Baseline, n (%)	8 (6,50)	8 (9,64)
	Imputed with event, n (%)	36,43 (29,62)	22,47 (27,07)
Week 52	Imputed values, n (%)	134 (23,89)	111 (19,79)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (11,19)	101 (90,99)
	CIR, n (%)	111 (82,84)	0
	Baseline, n (%)	8 (5,97)	10 (9,01)
	Imputed with event, n (%)	25,63 (19,13)	21,17 (19,07)
Week 64	Imputed values, n (%)	169 (30,12)	140 (24,96)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	29 (17,16)	132 (94,29)
	CIR, n (%)	136 (80,47)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,37)	8 (5,71)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 76	Imputed with event, n (%)	29,30 (17,34)	20,83 (14,88)
	Imputed values, n (%)	170 (30,30)	139 (24,78)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	128 (92,09)
	CIR, n (%)	162 (95,29)	0
	Baseline, n (%)	8 (4,71)	11 (7,91)
	Imputed with event, n (%)	9,57 (5,63)	6,17 (4,44)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (25,45)	28 (87,50)
	CIR, n (%)	37 (67,27)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	23,00 (41,82)	10,97 (34,27)
Week 24	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,87)	61 (95,31)
	CIR, n (%)	65 (78,31)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	25,33 (30,52)	14,50 (22,66)
Week 36	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	77 (13,73)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (13,39)	74 (96,10)
	CIR, n (%)	94 (83,93)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,90)
	Imputed with event, n (%)	31,90 (28,48)	15,20 (19,74)
Week 52	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 64	MAR, n (%)	14 (10,77)	97 (97,00)
	CIR, n (%)	112 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	23,87 (18,36)	8,60 (8,60)
	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (14,56)	119 (97,54)
	CIR, n (%)	133 (84,18)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,46)
	Imputed with event, n (%)	29,03 (18,38)	11,60 (9,51)
Week 76	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	123 (97,62)
	CIR, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	14,80 (9,19)	6,77 (5,37)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (25,45)	28 (87,50)
	CIR, n (%)	37 (67,27)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	24,97 (45,39)	9,83 (30,73)
Week 24	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,87)	61 (95,31)
	CIR, n (%)	65 (78,31)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	27,87 (33,57)	16,03 (25,05)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 36	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	77 (13,73)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (13,39)	74 (96,10)
	CIR, n (%)	94 (83,93)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,90)
	Imputed with event, n (%)	35,63 (31,82)	17,80 (23,12)
Week 52	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (10,77)	97 (97,00)
	CIR, n (%)	112 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	28,27 (21,74)	12,23 (12,23)
Week 64	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	121 (21,57)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (14,56)	118 (97,52)
	CIR, n (%)	133 (84,18)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,48)
	Imputed with event, n (%)	36,10 (22,85)	13,17 (10,88)
Week 76	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	123 (97,62)
	CIR, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	19,37 (12,03)	10,70 (8,49)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
Week 12	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (25,45)	28 (87,50)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 24	CIR, n (%)	37 (67,27)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	23,80 (43,27)	13,30 (41,56)
	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,87)	61 (95,31)
	CIR, n (%)	65 (78,31)	0
Week 36	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	27,10 (32,65)	15,90 (24,84)
	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	76 (13,55)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (13,39)	73 (96,05)
	CIR, n (%)	94 (83,93)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,95)
Week 52	Imputed with event, n (%)	33,47 (29,88)	18,67 (24,56)
	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (10,77)	97 (97,00)
	CIR, n (%)	112 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	27,37 (21,05)	12,23 (12,23)
Week 64	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (14,56)	119 (97,54)
	CIR, n (%)	133 (84,18)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,46)
	Imputed with event, n (%)	30,43 (19,26)	16,40 (13,44)
Week 76	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	123 (97,62)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
	CIR, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	17,73 (11,01)	9,10 (7,22)
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (25,45)	28 (87,50)
	CIR, n (%)	37 (67,27)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	25,07 (45,58)	12,27 (38,33)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,87)	61 (95,31)
	CIR, n (%)	65 (78,31)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	31,23 (37,63)	16,03 (25,05)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	77 (13,73)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (13,39)	74 (96,10)
	CIR, n (%)	94 (83,93)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,90)
	Imputed with event, n (%)	36,23 (32,35)	19,00 (24,68)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (10,77)	97 (97,00)
	CIR, n (%)	112 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	30,63 (23,56)	14,10 (14,10)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 76	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (14,56)	119 (97,54)
	CIR, n (%)	133 (84,18)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,46)
	Imputed with event, n (%)	37,20 (23,54)	17,83 (14,62)
	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	123 (97,62)
	CIR, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	26,83 (16,67)	15,07 (11,96)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); CIR – Copy Increment in Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition. Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-CIR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=252)	Placebo/SoC (N=247)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	10 (3,97)	16 (6,48)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	51 (20,24)	47 (19,03)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (23,53)	40 (85,11)
	CIR, n (%)	36 (70,59)	0
	Baseline, n (%)	3 (5,88)	7 (14,89)
	Imputed with event, n (%)	22,50 (44,12)	23,57 (50,14)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	69 (27,38)	67 (27,13)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (11,59)	62 (92,54)
	CIR, n (%)	57 (82,61)	0
	Baseline, n (%)	4 (5,80)	5 (7,46)
	Imputed with event, n (%)	20,40 (29,57)	20,50 (30,60)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	97 (38,49)	94 (38,06)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	91 (96,81)
	CIR, n (%)	93 (95,88)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,12)	3 (3,19)
	Imputed with event, n (%)	32,93 (33,95)	22,43 (23,87)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	11 (4,37)	21 (8,50)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	57 (22,62)	54 (21,86)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	16 (28,07)	46 (85,19)
	CIR, n (%)	38 (66,67)	0
	Baseline, n (%)	3 (5,26)	8 (14,81)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=252)	Placebo/SoC (N=247)
Week 52	Imputed with event, n (%)	23,50 (41,23)	21,90 (40,56)
	Imputed values, n (%)	70 (27,78)	72 (29,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,00)	66 (91,67)
	CIR, n (%)	59 (84,29)	0
	Baseline, n (%)	4 (5,71)	6 (8,33)
	Imputed with event, n (%)	22,60 (32,29)	22,17 (30,79)
Week 76	Imputed values, n (%)	99 (39,29)	96 (38,87)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	91 (94,79)
	CIR, n (%)	95 (95,96)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,04)	5 (5,21)
	Imputed with event, n (%)	23,67 (23,91)	21,23 (22,12)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); CIR – Copy Increment in Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Anhang 4-G.2.1.4: Multiple Imputation (MI-J2R)

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-J2R) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	3 (0,53)	3 (0,53)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	50 (8,91)	24 (4,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (24,00)	22 (91,67)
	J2R, n (%)	37 (74,00)	0
	Baseline, n (%)	1 (2,00)	2 (8,33)
	Imputed with event, n (%)	23,93 (47,87)	9,90 (41,25)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	74 (13,19)	55 (9,80)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	52 (94,55)
	J2R, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,45)
	Imputed with event, n (%)	26,57 (35,90)	18,13 (32,97)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	104 (18,54)	72 (12,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (12,50)	69 (95,83)
	J2R, n (%)	90 (86,54)	0
	Baseline, n (%)	1 (0,96)	3 (4,17)
	Imputed with event, n (%)	30,17 (29,01)	21,00 (29,17)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	123 (21,93)	92 (16,40)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (8,13)	89 (96,74)
	J2R, n (%)	111 (90,24)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,63)	3 (3,26)
	Imputed with event, n (%)	25,07 (20,38)	20,37 (22,14)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 76	Imputed values, n (%)	155 (27,63)	123 (21,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	21 (13,55)	120 (97,56)
	J2R, n (%)	133 (85,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (0,65)	3 (2,44)
	Imputed with event, n (%)	26,77 (17,27)	20,47 (16,64)
	Imputed values, n (%)	157 (27,99)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	120 (98,36)
	J2R, n (%)	155 (98,73)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	2 (1,64)
	Imputed with event, n (%)	6,43 (4,10)	5,17 (4,23)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	5 (0,89)	4 (0,71)
	Imputed values, n (%)	52 (9,27)	26 (4,63)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (25,00)	24 (92,31)
	J2R, n (%)	37 (71,15)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,85)	2 (7,69)
	Imputed with event, n (%)	21,23 (40,83)	8,87 (34,10)
Week 24	Imputed values, n (%)	75 (13,37)	56 (9,98)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,33)	53 (94,64)
	J2R, n (%)	62 (82,67)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,00)	3 (5,36)
	Imputed with event, n (%)	22,43 (29,91)	16,60 (29,64)
Week 36	Imputed values, n (%)	108 (19,25)	74 (13,19)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (12,96)	71 (95,95)
	J2R, n (%)	91 (84,26)	0

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 52	Baseline, n (%)	3 (2,78)	3 (4,05)
	Imputed with event, n (%)	28,97 (26,82)	19,33 (26,13)
	Imputed values, n (%)	127 (22,64)	91 (16,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (9,45)	88 (96,70)
	J2R, n (%)	112 (88,19)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,36)	3 (3,30)
Week 64	Imputed with event, n (%)	20,23 (15,93)	11,20 (12,31)
	Imputed values, n (%)	160 (28,52)	123 (21,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	22 (13,75)	121 (98,37)
	J2R, n (%)	135 (84,38)	0
	Baseline, n (%)	3 (1,88)	2 (1,63)
	Imputed with event, n (%)	25,23 (15,77)	13,83 (11,25)
Week 76	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	121 (21,57)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	119 (98,35)
	J2R, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	2 (1,65)
	Imputed with event, n (%)	18,70 (11,61)	9,70 (8,02)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	13 (2,32)	12 (2,14)
	Imputed values, n (%)	59 (10,52)	44 (7,84)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	11 (18,64)	34 (77,27)
	J2R, n (%)	38 (64,41)	0
	Baseline, n (%)	10 (16,95)	10 (22,73)
	Imputed with event, n (%)	29,83 (50,56)	19,40 (44,09)
Week 24	Imputed values, n (%)	86 (15,33)	70 (12,48)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 36	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (13,95)	60 (85,71)
	J2R, n (%)	65 (75,58)	0
	Baseline, n (%)	9 (10,47)	10 (14,29)
	Imputed with event, n (%)	31,90 (37,09)	24,50 (35,00)
Week 52	Imputed values, n (%)	119 (21,21)	79 (14,08)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	21 (17,65)	72 (91,14)
	J2R, n (%)	91 (76,47)	0
	Baseline, n (%)	7 (5,88)	7 (8,86)
Week 64	Imputed with event, n (%)	40,03 (33,64)	23,53 (29,79)
	Imputed values, n (%)	132 (23,53)	107 (19,07)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (10,61)	98 (91,59)
	J2R, n (%)	111 (84,09)	0
Week 76	Baseline, n (%)	7 (5,30)	9 (8,41)
	Imputed with event, n (%)	30,73 (23,28)	19,67 (18,38)
	Imputed values, n (%)	164 (29,23)	130 (23,17)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	25 (15,24)	123 (94,62)
Week 76	J2R, n (%)	135 (82,32)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,44)	7 (5,38)
	Imputed with event, n (%)	32,40 (19,76)	19,73 (15,18)
	Imputed values, n (%)	165 (29,41)	133 (23,71)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	0	122 (91,73)
	J2R, n (%)	158 (95,76)	0
	Baseline, n (%)	7 (4,24)	11 (8,27)
	Imputed with event, n (%)	12,23 (7,41)	9,57 (7,19)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS			
Baseline			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 12	Imputed values, n (%)	14 (2,50)	13 (2,32)
	Imputed values, n (%)	62 (11,05)	47 (8,38)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (22,58)	36 (76,60)
	J2R, n (%)	38 (61,29)	0
	Baseline, n (%)	10 (16,13)	11 (23,40)
	Imputed with event, n (%)	32,50 (52,42)	19,90 (42,34)
Week 24	Imputed values, n (%)	89 (15,86)	72 (12,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (14,61)	61 (84,72)
	J2R, n (%)	66 (74,16)	0
	Baseline, n (%)	10 (11,24)	11 (15,28)
	Imputed with event, n (%)	30,80 (34,61)	23,97 (33,29)
Week 36	Imputed values, n (%)	123 (21,93)	83 (14,80)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (18,70)	75 (90,36)
	J2R, n (%)	92 (74,80)	0
	Baseline, n (%)	8 (6,50)	8 (9,64)
	Imputed with event, n (%)	33,57 (27,29)	22,47 (27,07)
Week 52	Imputed values, n (%)	134 (23,89)	111 (19,79)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (11,19)	101 (90,99)
	J2R, n (%)	111 (82,84)	0
	Baseline, n (%)	8 (5,97)	10 (9,01)
	Imputed with event, n (%)	22,47 (16,77)	21,17 (19,07)
Week 64	Imputed values, n (%)	169 (30,12)	140 (24,96)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	29 (17,16)	132 (94,29)
	J2R, n (%)	136 (80,47)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,37)	8 (5,71)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 76	Imputed with event, n (%)	26,00 (15,38)	20,83 (14,88)
	Imputed values, n (%)	170 (30,30)	139 (24,78)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	128 (92,09)
	J2R, n (%)	162 (95,29)	0
	Baseline, n (%)	8 (4,71)	11 (7,91)
	Imputed with event, n (%)	8,43 (4,96)	6,17 (4,44)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (25,45)	28 (87,50)
	J2R, n (%)	37 (67,27)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	23,93 (43,52)	10,97 (34,27)
Week 24	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,87)	61 (95,31)
	J2R, n (%)	65 (78,31)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	25,97 (31,29)	14,50 (22,66)
Week 36	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	77 (13,73)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (13,39)	74 (96,10)
	J2R, n (%)	94 (83,93)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,90)
	Imputed with event, n (%)	29,93 (26,73)	15,20 (19,74)
Week 52	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 64	MAR, n (%)	14 (10,77)	97 (97,00)
	J2R, n (%)	112 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	22,10 (17,00)	8,60 (8,60)
	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (14,56)	119 (97,54)
	J2R, n (%)	133 (84,18)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,46)
	Imputed with event, n (%)	25,43 (16,10)	11,60 (9,51)
Week 76	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	123 (97,62)
	J2R, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	13,03 (8,10)	6,77 (5,37)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (25,45)	28 (87,50)
	J2R, n (%)	37 (67,27)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	25,33 (46,06)	9,83 (30,73)
Week 24	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,87)	61 (95,31)
	J2R, n (%)	65 (78,31)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	26,93 (32,45)	16,03 (25,05)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	77 (13,73)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (13,39)	74 (96,10)
	J2R, n (%)	94 (83,93)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,90)
	Imputed with event, n (%)	33,00 (29,46)	17,80 (23,12)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (10,77)	97 (97,00)
	J2R, n (%)	112 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	25,57 (19,67)	12,23 (12,23)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	121 (21,57)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (14,56)	118 (97,52)
	J2R, n (%)	133 (84,18)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,48)
	Imputed with event, n (%)	32,20 (20,38)	13,17 (10,88)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	123 (97,62)
	J2R, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	16,57 (10,29)	10,70 (8,49)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (25,45)	28 (87,50)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 24	J2R, n (%)	37 (67,27)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	25,17 (45,76)	13,30 (41,56)
	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,87)	61 (95,31)
	J2R, n (%)	65 (78,31)	0
Week 36	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	28,37 (34,18)	15,90 (24,84)
	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	76 (13,55)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (13,39)	73 (96,05)
	J2R, n (%)	94 (83,93)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,95)
Week 52	Imputed with event, n (%)	33,77 (30,15)	18,67 (24,56)
	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (10,77)	97 (97,00)
	J2R, n (%)	112 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	26,43 (20,33)	12,23 (12,23)
Week 64	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (14,56)	119 (97,54)
	J2R, n (%)	133 (84,18)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,46)
	Imputed with event, n (%)	28,53 (18,06)	16,40 (13,44)
Week 76	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	123 (97,62)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
	J2R, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	16,10 (10,00)	9,10 (7,22)
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	8 (1,43)	5 (0,89)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	55 (9,80)	32 (5,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (25,45)	28 (87,50)
	J2R, n (%)	37 (67,27)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	4 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	26,17 (47,58)	12,27 (38,33)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	83 (14,80)	64 (11,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,87)	61 (95,31)
	J2R, n (%)	65 (78,31)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,82)	3 (4,69)
	Imputed with event, n (%)	31,60 (38,07)	16,03 (25,05)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	112 (19,96)	77 (13,73)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	15 (13,39)	74 (96,10)
	J2R, n (%)	94 (83,93)	0
	Baseline, n (%)	3 (2,68)	3 (3,90)
	Imputed with event, n (%)	35,90 (32,05)	19,00 (24,68)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	130 (23,17)	100 (17,83)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (10,77)	97 (97,00)
	J2R, n (%)	112 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	4 (3,08)	3 (3,00)
	Imputed with event, n (%)	29,90 (23,00)	14,10 (14,10)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Week 76	Imputed values, n (%)	158 (28,16)	122 (21,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (14,56)	119 (97,54)
	J2R, n (%)	133 (84,18)	0
	Baseline, n (%)	2 (1,27)	3 (2,46)
	Imputed with event, n (%)	35,30 (22,34)	17,83 (14,62)
	Imputed values, n (%)	161 (28,70)	126 (22,46)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	123 (97,62)
	J2R, n (%)	157 (97,52)	0
	Baseline, n (%)	4 (2,48)	3 (2,38)
	Imputed with event, n (%)	24,17 (15,01)	15,07 (11,96)
	n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
	Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte.		
	Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe.		
	Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); J2R - Jump-to-Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition.		
	Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner.		
	Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.		

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-J2R) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=252)	Placebo/SoC (N=247)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	10 (3,97)	16 (6,48)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	51 (20,24)	47 (19,03)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (23,53)	40 (85,11)
	J2R, n (%)	36 (70,59)	0
	Baseline, n (%)	3 (5,88)	7 (14,89)
	Imputed with event, n (%)	22,50 (44,12)	23,57 (50,14)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	69 (27,38)	67 (27,13)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (11,59)	62 (92,54)
	J2R, n (%)	57 (82,61)	0
	Baseline, n (%)	4 (5,80)	5 (7,46)
	Imputed with event, n (%)	20,70 (30,00)	20,50 (30,60)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	97 (38,49)	94 (38,06)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	91 (96,81)
	J2R, n (%)	93 (95,88)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,12)	3 (3,19)
	Imputed with event, n (%)	31,27 (32,23)	22,43 (23,87)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	11 (4,37)	21 (8,50)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	57 (22,62)	54 (21,86)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	16 (28,07)	46 (85,19)
	J2R, n (%)	38 (66,67)	0
	Baseline, n (%)	3 (5,26)	8 (14,81)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=252)	Placebo/SoC (N=247)
Week 52	Imputed with event, n (%)	23,93 (41,99)	21,90 (40,56)
	Imputed values, n (%)	70 (27,78)	72 (29,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,00)	66 (91,67)
	J2R, n (%)	59 (84,29)	0
	Baseline, n (%)	4 (5,71)	6 (8,33)
	Imputed with event, n (%)	21,57 (30,81)	22,17 (30,79)
Week 76	Imputed values, n (%)	99 (39,29)	96 (38,87)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	91 (94,79)
	J2R, n (%)	95 (95,96)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,04)	5 (5,21)
	Imputed with event, n (%)	21,20 (21,41)	21,23 (22,12)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); J2R - Jump-to-Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition. Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Anhang 4-G.2.2: Teilpopulation a1**Anhang 4-G.2.2.1: Multiple Imputation (MI-MAR)**

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-MAR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	2 (0,70)	2 (0,74)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	26 (9,15)	8 (2,96)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	26 (100,00)	7 (87,50)
	Baseline, n (%)	0	1 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	12,93 (49,74)	3,03 (37,92)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	36 (12,68)	28 (10,37)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	36 (100,00)	26 (92,86)
	Baseline, n (%)	0	2 (7,14)
	Imputed with event, n (%)	16,23 (45,09)	8,83 (31,55)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	47 (16,55)	33 (12,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	47 (100,00)	31 (93,94)
	Baseline, n (%)	0	2 (6,06)
	Imputed with event, n (%)	18,10 (38,51)	9,03 (27,37)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	61 (21,48)	41 (15,19)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	60 (98,36)	39 (95,12)
	Baseline, n (%)	1 (1,64)	2 (4,88)
	Imputed with event, n (%)	17,70 (29,02)	7,67 (18,70)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	72 (25,35)	60 (22,22)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 76	MAR, n (%)	72 (100,00)	58 (96,67)
	Baseline, n (%)	0	2 (3,33)
	Imputed with event, n (%)	15,17 (21,06)	9,67 (16,11)
	Imputed values, n (%)	76 (26,76)	59 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	75 (98,68)	57 (96,61)
	Baseline, n (%)	1 (1,32)	2 (3,39)
	Imputed with event, n (%)	8,43 (11,10)	1,73 (2,94)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	3 (1,06)	3 (1,11)
	Imputed values, n (%)	26 (9,15)	11 (4,07)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	25 (96,15)	9 (81,82)
	Baseline, n (%)	1 (3,85)	2 (18,18)
	Imputed with event, n (%)	12,20 (46,92)	4,67 (42,42)
Week 24	Imputed values, n (%)	36 (12,68)	28 (10,37)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	35 (97,22)	26 (92,86)
	Baseline, n (%)	1 (2,78)	2 (7,14)
	Imputed with event, n (%)	12,43 (34,54)	7,33 (26,19)
Week 36	Imputed values, n (%)	48 (16,90)	33 (12,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	47 (97,92)	31 (93,94)
	Baseline, n (%)	1 (2,08)	2 (6,06)
	Imputed with event, n (%)	16,27 (33,89)	9,07 (27,47)
Week 52	Imputed values, n (%)	63 (22,18)	39 (14,44)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	62 (98,41)	37 (94,87)
	Baseline, n (%)	1 (1,59)	2 (5,13)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 64	Imputed with event, n (%)	18,10 (28,73)	4,60 (11,79)
	Imputed values, n (%)	76 (26,76)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	74 (97,37)	60 (98,36)
	Baseline, n (%)	2 (2,63)	1 (1,64)
Week 76	Imputed with event, n (%)	19,73 (25,96)	9,13 (14,97)
	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	59 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	75 (97,40)	58 (98,31)
	Baseline, n (%)	2 (2,60)	1 (1,69)
	Imputed with event, n (%)	17,70 (22,99)	7,03 (11,92)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	7 (2,46)	7 (2,59)
Week 12	Imputed values, n (%)	31 (10,92)	19 (7,04)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	26 (83,87)	13 (68,42)
	Baseline, n (%)	5 (16,13)	6 (31,58)
	Imputed with event, n (%)	17,00 (54,84)	8,87 (46,67)
Week 24	Imputed values, n (%)	42 (14,79)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	37 (88,10)	31 (83,78)
	Baseline, n (%)	5 (11,90)	6 (16,22)
	Imputed with event, n (%)	15,53 (36,98)	11,60 (31,35)
Week 36	Imputed values, n (%)	54 (19,01)	38 (14,07)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	50 (92,59)	33 (86,84)
	Baseline, n (%)	4 (7,41)	5 (13,16)
	Imputed with event, n (%)	21,00 (38,89)	11,43 (30,09)
Week 52			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 64	Imputed values, n (%)	67 (23,59)	48 (17,78)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	62 (92,54)	42 (87,50)
	Baseline, n (%)	5 (7,46)	6 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	18,97 (28,31)	11,47 (23,89)
Week 76	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	62 (22,96)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	75 (97,40)	57 (91,94)
	Baseline, n (%)	2 (2,60)	5 (8,06)
	Imputed with event, n (%)	19,43 (25,24)	13,27 (21,40)
	Imputed values, n (%)	80 (28,17)	65 (24,07)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	76 (95,00)	59 (90,77)
	Baseline, n (%)	4 (5,00)	6 (9,23)
	Imputed with event, n (%)	12,87 (16,08)	4,20 (6,46)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	7 (2,46)	7 (2,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	31 (10,92)	19 (7,04)
	Baseline, n (%)	27 (87,10)	13 (68,42)
	Imputed with event, n (%)	4 (12,90)	6 (31,58)
Week 24	Imputed values, n (%)	16,20 (52,26)	8,20 (43,16)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	44 (15,49)	37 (13,70)
	Baseline, n (%)	39 (88,64)	31 (83,78)
	Imputed with event, n (%)	5 (11,36)	6 (16,22)
Week 36	Imputed values, n (%)	16,70 (37,95)	10,03 (27,12)
	Imputation Type		
	Imputed values, n (%)	55 (19,37)	39 (14,44)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 52	MAR, n (%)	51 (92,73)	34 (87,18)
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	5 (12,82)
	Imputed with event, n (%)	19,23 (34,97)	8,20 (21,03)
	Imputed values, n (%)	68 (23,94)	51 (18,89)
	Imputation Type		
Week 64	MAR, n (%)	63 (92,65)	45 (88,24)
	Baseline, n (%)	5 (7,35)	6 (11,76)
	Imputed with event, n (%)	17,27 (25,39)	10,47 (20,52)
	Imputed values, n (%)	78 (27,46)	68 (25,19)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	76 (97,44)	63 (92,65)
	Baseline, n (%)	2 (2,56)	5 (7,35)
	Imputed with event, n (%)	15,73 (20,17)	11,77 (17,30)
	Imputed values, n (%)	81 (28,52)	67 (24,81)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	77 (95,06)	61 (91,04)
	Baseline, n (%)	4 (4,94)	6 (8,96)
	Imputed with event, n (%)	9,43 (11,65)	2,23 (3,33)
	Imputed values, n (%)		
	Imputation Type		
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	26 (92,86)	13 (76,47)
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
Week 24	Imputed with event, n (%)	12,13 (43,33)	6,73 (39,61)
	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	39 (95,12)	31 (91,18)
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 36	Imputed with event, n (%)	15,70 (38,29)	6,07 (17,84)
	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	48 (96,00)	34 (91,89)
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
	Imputed with event, n (%)	19,60 (39,20)	6,93 (18,74)
Week 52	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	62 (95,38)	40 (93,02)
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	18,30 (28,15)	3,90 (9,07)
Week 64	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	73 (98,65)	57 (95,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,00)
	Imputed with event, n (%)	20,47 (27,66)	7,27 (12,11)
Week 76	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	74 (96,10)	58 (95,08)
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	12,80 (16,62)	2,97 (4,86)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	26 (92,86)	13 (76,47)
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
	Imputed with event, n (%)	13,07 (46,67)	5,43 (31,96)
Week 24			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 36	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	39 (95,12)	31 (91,18)
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
	Imputed with event, n (%)	13,87 (33,82)	8,03 (23,63)
Week 52	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	48 (96,00)	34 (91,89)
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
	Imputed with event, n (%)	19,70 (39,40)	7,43 (20,09)
Week 64	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	62 (95,38)	40 (93,02)
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	18,80 (28,92)	5,30 (12,33)
Week 76	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	59 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	73 (98,65)	56 (94,92)
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,08)
	Imputed with event, n (%)	25,23 (34,10)	6,60 (11,19)
Week 76	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	74 (96,10)	58 (95,08)
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	14,53 (18,87)	5,00 (8,20)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 24	MAR, n (%)	26 (92,86)	13 (76,47)
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
	Imputed with event, n (%)	11,53 (41,19)	7,77 (45,69)
	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
Week 36	MAR, n (%)	39 (95,12)	31 (91,18)
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
	Imputed with event, n (%)	17,13 (41,79)	8,13 (23,92)
	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
Week 52	MAR, n (%)	48 (96,00)	34 (91,89)
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
	Imputed with event, n (%)	20,87 (41,73)	8,37 (22,61)
	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
Week 64	MAR, n (%)	62 (95,38)	40 (93,02)
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	19,60 (30,15)	5,43 (12,64)
	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	60 (22,22)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	73 (98,65)	57 (95,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,00)
	Imputed with event, n (%)	19,57 (26,44)	10,57 (17,61)
	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	74 (96,10)	58 (95,08)
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	14,47 (18,79)	5,07 (8,31)
	Imputed values, n (%)		
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS			
Baseline			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	28 (100,00)	16 (94,12)
	Baseline, n (%)	0	1 (5,88)
	Imputed with event, n (%)	23,87 (85,24)	13,80 (81,18)
Week 24	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	41 (100,00)	33 (97,06)
	Baseline, n (%)	0	1 (2,94)
	Imputed with event, n (%)	33,73 (82,28)	20,27 (59,61)
Week 36	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	50 (100,00)	36 (97,30)
	Baseline, n (%)	0	1 (2,70)
	Imputed with event, n (%)	40,50 (81,00)	23,17 (62,61)
Week 52	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	65 (100,00)	42 (97,67)
	Baseline, n (%)	0	1 (2,33)
	Imputed with event, n (%)	47,57 (73,18)	18,43 (42,87)
Week 64	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	74 (100,00)	59 (98,33)
	Baseline, n (%)	0	1 (1,67)
	Imputed with event, n (%)	47,57 (64,28)	35,13 (58,56)
Week 76	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	77 (100,00)	60 (98,36)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
	Baseline, n (%)	0	1 (1,64)
	Imputed with event, n (%)	41,27 (53,59)	21,53 (35,30)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens); Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-MAR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=137)	Placebo (N=128)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	5 (3,65)	10 (7,81)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	33 (24,09)	21 (16,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	31 (93,94)	16 (76,19)
	Baseline, n (%)	2 (6,06)	5 (23,81)
	Imputed with event, n (%)	14,57 (44,14)	12,00 (57,14)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	40 (29,20)	30 (23,44)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	38 (95,00)	26 (86,67)
	Baseline, n (%)	2 (5,00)	4 (13,33)
	Imputed with event, n (%)	15,97 (39,92)	11,03 (36,78)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	55 (40,15)	49 (38,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	53 (96,36)	48 (97,96)
	Baseline, n (%)	2 (3,64)	1 (2,04)
	Imputed with event, n (%)	26,07 (47,39)	13,43 (27,41)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	7 (5,11)	13 (10,16)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	35 (25,55)	23 (17,97)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	33 (94,29)	18 (78,26)
	Baseline, n (%)	2 (5,71)	5 (21,74)
	Imputed with event, n (%)	15,03 (42,95)	12,53 (54,49)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	42 (30,66)	33 (25,78)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=137)	Placebo (N=128)
Week 76	MAR, n (%)	40 (95,24)	29 (87,88)
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	4 (12,12)
	Imputed with event, n (%)	14,87 (35,40)	13,27 (40,20)
	Imputed values, n (%)	58 (42,34)	49 (38,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	56 (96,55)	47 (95,92)
	Baseline, n (%)	2 (3,45)	2 (4,08)
	Imputed with event, n (%)	13,93 (24,02)	15,07 (30,75)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens); Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Anhang 4-G.2.2.2: Multiple Imputation (MI-CR)

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-CR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	2 (0,70)	2 (0,74)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	26 (9,15)	8 (2,96)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (19,23)	7 (87,50)
	CR, n (%)	21 (80,77)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	13,10 (50,38)	3,50 (43,75)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	36 (12,68)	28 (10,37)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (13,89)	26 (92,86)
	CR, n (%)	31 (86,11)	0
	Baseline, n (%)	0	2 (7,14)
	Imputed with event, n (%)	15,97 (44,35)	8,13 (29,05)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	47 (16,55)	33 (12,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,38)	31 (93,94)
	CR, n (%)	44 (93,62)	0
	Baseline, n (%)	0	2 (6,06)
	Imputed with event, n (%)	17,33 (36,88)	9,07 (27,47)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	61 (21,48)	41 (15,19)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (8,20)	39 (95,12)
	CR, n (%)	55 (90,16)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,64)	2 (4,88)
	Imputed with event, n (%)	16,37 (26,83)	7,83 (19,11)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 76	Imputed values, n (%)	72 (25,35)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	9 (12,50)	58 (96,67)
	CR, n (%)	63 (87,50)	0
	Baseline, n (%)	0	2 (3,33)
	Imputed with event, n (%)	13,23 (18,38)	8,90 (14,83)
	Imputed values, n (%)	76 (26,76)	59 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	57 (96,61)
	CR, n (%)	75 (98,68)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,32)	2 (3,39)
	Imputed with event, n (%)	3,17 (4,17)	1,70 (2,88)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	3 (1,06)	3 (1,11)
	Imputed values, n (%)	26 (9,15)	11 (4,07)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (15,38)	9 (81,82)
	CR, n (%)	21 (80,77)	0
	Baseline, n (%)	1 (3,85)	2 (18,18)
Week 24	Imputed with event, n (%)	11,13 (42,82)	4,30 (39,09)
	Imputed values, n (%)	36 (12,68)	28 (10,37)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (13,89)	26 (92,86)
	CR, n (%)	30 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (2,78)	2 (7,14)
Week 36	Imputed with event, n (%)	12,10 (33,61)	7,67 (27,38)
	Imputed values, n (%)	48 (16,90)	33 (12,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,25)	31 (93,94)
	CR, n (%)	44 (91,67)	0

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 52	Baseline, n (%)	1 (2,08)	2 (6,06)
	Imputed with event, n (%)	16,47 (34,31)	9,47 (28,69)
	Imputed values, n (%)	63 (22,18)	39 (14,44)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (9,52)	37 (94,87)
	CR, n (%)	56 (88,89)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,59)	2 (5,13)
Week 64	Imputed with event, n (%)	13,77 (21,85)	4,93 (12,65)
	Imputed values, n (%)	76 (26,76)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	9 (11,84)	60 (98,36)
	CR, n (%)	65 (85,53)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,63)	1 (1,64)
	Imputed with event, n (%)	12,27 (16,14)	8,63 (14,15)
Week 76	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	59 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (98,31)
	CR, n (%)	75 (97,40)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,60)	1 (1,69)
	Imputed with event, n (%)	11,07 (14,37)	7,13 (12,09)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	7 (2,46)	7 (2,59)
	Imputed values, n (%)	31 (10,92)	19 (7,04)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (16,13)	13 (68,42)
	CR, n (%)	21 (67,74)	0
	Baseline, n (%)	5 (16,13)	6 (31,58)
	Imputed with event, n (%)	15,03 (48,49)	8,93 (47,02)
Week 24	Imputed values, n (%)	42 (14,79)	37 (13,70)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 36	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (11,90)	31 (83,78)
	CR, n (%)	32 (76,19)	0
	Baseline, n (%)	5 (11,90)	6 (16,22)
	Imputed with event, n (%)	16,73 (39,84)	11,53 (31,17)
Week 52	Imputed values, n (%)	54 (19,01)	38 (14,07)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (9,26)	33 (86,84)
	CR, n (%)	45 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,41)	5 (13,16)
	Imputed with event, n (%)	19,30 (35,74)	10,70 (28,16)
	Imputed values, n (%)	67 (23,59)	48 (17,78)
Week 64	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,45)	42 (87,50)
	CR, n (%)	55 (82,09)	0
	Baseline, n (%)	5 (7,46)	6 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	15,47 (23,08)	10,57 (22,01)
	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	62 (22,96)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	11 (14,29)	57 (91,94)
	CR, n (%)	64 (83,12)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,60)	5 (8,06)
	Imputed with event, n (%)	16,63 (21,60)	12,53 (20,22)
	Imputed values, n (%)	80 (28,17)	65 (24,07)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	59 (90,77)
	CR, n (%)	76 (95,00)	0
	Baseline, n (%)	4 (5,00)	6 (9,23)
	Imputed with event, n (%)	6,33 (7,92)	4,10 (6,31)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS			
Baseline			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 12	Imputed values, n (%)	7 (2,46)	7 (2,59)
	Imputed values, n (%)	31 (10,92)	19 (7,04)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (19,35)	13 (68,42)
	CR, n (%)	21 (67,74)	0
	Baseline, n (%)	4 (12,90)	6 (31,58)
	Imputed with event, n (%)	15,33 (49,46)	7,90 (41,58)
Week 24	Imputed values, n (%)	44 (15,49)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (13,64)	31 (83,78)
	CR, n (%)	33 (75,00)	0
	Baseline, n (%)	5 (11,36)	6 (16,22)
	Imputed with event, n (%)	15,90 (36,14)	10,47 (28,29)
Week 36	Imputed values, n (%)	55 (19,37)	39 (14,44)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (10,91)	34 (87,18)
	CR, n (%)	45 (81,82)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	5 (12,82)
	Imputed with event, n (%)	17,67 (32,12)	7,83 (20,09)
Week 52	Imputed values, n (%)	68 (23,94)	51 (18,89)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (11,76)	45 (88,24)
	CR, n (%)	55 (80,88)	0
	Baseline, n (%)	5 (7,35)	6 (11,76)
	Imputed with event, n (%)	14,47 (21,27)	9,73 (19,08)
Week 64	Imputed values, n (%)	78 (27,46)	68 (25,19)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (15,38)	63 (92,65)
	CR, n (%)	64 (82,05)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,56)	5 (7,35)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 76	Imputed with event, n (%)	14,23 (18,25)	10,27 (15,10)
	Imputed values, n (%)	81 (28,52)	67 (24,81)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	61 (91,04)
	CR, n (%)	77 (95,06)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,94)	6 (8,96)
	Imputed with event, n (%)	6,50 (8,02)	2,00 (2,99)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	13 (76,47)
	CR, n (%)	20 (71,43)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
	Imputed with event, n (%)	10,90 (38,93)	6,57 (38,63)
Week 24	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (14,63)	31 (91,18)
	CR, n (%)	33 (80,49)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
	Imputed with event, n (%)	13,97 (34,07)	7,10 (20,88)
Week 36	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,00)	34 (91,89)
	CR, n (%)	45 (90,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
	Imputed with event, n (%)	17,13 (34,27)	6,63 (17,93)
Week 52	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 64	MAR, n (%)	7 (10,77)	40 (93,02)
	CR, n (%)	55 (84,62)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	12,90 (19,85)	3,07 (7,13)
	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	57 (95,00)
	CR, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,00)
	Imputed with event, n (%)	13,40 (18,11)	6,97 (11,61)
Week 76	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (95,08)
	CR, n (%)	74 (96,10)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	6,20 (8,05)	2,43 (3,99)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	13 (76,47)
	CR, n (%)	20 (71,43)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
	Imputed with event, n (%)	11,80 (42,14)	5,23 (30,78)
Week 24	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (14,63)	31 (91,18)
	CR, n (%)	33 (80,49)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
	Imputed with event, n (%)	13,50 (32,93)	8,57 (25,20)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,00)	34 (91,89)
	CR, n (%)	45 (90,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
	Imputed with event, n (%)	17,10 (34,20)	7,33 (19,82)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	40 (93,02)
	CR, n (%)	55 (84,62)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	13,17 (20,26)	4,50 (10,47)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	59 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	56 (94,92)
	CR, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,08)
	Imputed with event, n (%)	15,23 (20,59)	6,60 (11,19)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (95,08)
	CR, n (%)	74 (96,10)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	8,50 (11,04)	4,90 (8,03)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	13 (76,47)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 24	CR, n (%)	20 (71,43)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
	Imputed with event, n (%)	11,13 (39,76)	7,53 (44,31)
	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (14,63)	31 (91,18)
	CR, n (%)	33 (80,49)	0
Week 36	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
	Imputed with event, n (%)	15,03 (36,67)	8,40 (24,71)
	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,00)	34 (91,89)
	CR, n (%)	45 (90,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
Week 52	Imputed with event, n (%)	19,67 (39,33)	8,50 (22,97)
	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	40 (93,02)
	CR, n (%)	55 (84,62)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	14,27 (21,95)	5,20 (12,09)
Week 64	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	57 (95,00)
	CR, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,00)
	Imputed with event, n (%)	13,73 (18,56)	10,27 (17,11)
Week 76	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (95,08)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
	CR, n (%)	74 (96,10)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	6,77 (8,79)	5,17 (8,47)
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (17,86)	16 (94,12)
	CR, n (%)	23 (82,14)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (5,88)
	Imputed with event, n (%)	23,63 (84,40)	13,90 (81,76)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (12,20)	33 (97,06)
	CR, n (%)	36 (87,80)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (2,94)
	Imputed with event, n (%)	32,93 (80,33)	21,43 (63,04)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	2 (4,00)	36 (97,30)
	CR, n (%)	48 (96,00)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (2,70)
	Imputed with event, n (%)	40,80 (81,60)	24,63 (66,58)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	42 (97,67)
	CR, n (%)	58 (89,23)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (2,33)
	Imputed with event, n (%)	39,10 (60,15)	19,37 (45,04)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 76	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (10,81)	59 (98,33)
	CR, n (%)	66 (89,19)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (1,67)
	Imputed with event, n (%)	49,97 (67,52)	36,03 (60,06)
	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	60 (98,36)
	CR, n (%)	77 (100,00)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (1,64)
	Imputed with event, n (%)	38,50 (50,00)	26,50 (43,44)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); CR – Copy Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-CR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=137)	Placebo (N=128)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	5 (3,65)	10 (7,81)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	33 (24,09)	21 (16,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (24,24)	16 (76,19)
	CR, n (%)	23 (69,70)	0
	Baseline, n (%)	2 (6,06)	5 (23,81)
	Imputed with event, n (%)	15,57 (47,17)	11,30 (53,81)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	40 (29,20)	30 (23,44)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (10,00)	26 (86,67)
	CR, n (%)	34 (85,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (5,00)	4 (13,33)
	Imputed with event, n (%)	11,57 (28,92)	11,00 (36,67)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	55 (40,15)	49 (38,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	48 (97,96)
	CR, n (%)	53 (96,36)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,64)	1 (2,04)
	Imputed with event, n (%)	15,90 (28,91)	13,57 (27,69)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	7 (5,11)	13 (10,16)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	35 (25,55)	23 (17,97)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (28,57)	18 (78,26)
	CR, n (%)	23 (65,71)	0
	Baseline, n (%)	2 (5,71)	5 (21,74)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=137)	Placebo (N=128)
Week 52	Imputed with event, n (%)	14,40 (41,14)	12,10 (52,61)
	Imputed values, n (%)	42 (30,66)	33 (25,78)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (7,14)	29 (87,88)
	CR, n (%)	37 (88,10)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	4 (12,12)
	Imputed with event, n (%)	13,73 (32,70)	13,77 (41,72)
Week 76	Imputed values, n (%)	58 (42,34)	49 (38,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	47 (95,92)
	CR, n (%)	56 (96,55)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,45)	2 (4,08)
	Imputed with event, n (%)	15,50 (26,72)	16,47 (33,61)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); CR – Copy Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Anhang 4-G.2.2.3: Multiple Imputation (MI-CIR)

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-CIR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	2 (0,70)	2 (0,74)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	26 (9,15)	8 (2,96)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (19,23)	7 (87,50)
	CIR, n (%)	21 (80,77)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	12,43 (47,82)	3,47 (43,33)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	36 (12,68)	28 (10,37)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (13,89)	26 (92,86)
	CIR, n (%)	31 (86,11)	0
	Baseline, n (%)	0	2 (7,14)
	Imputed with event, n (%)	15,13 (42,04)	8,57 (30,60)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	47 (16,55)	33 (12,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,38)	31 (93,94)
	CIR, n (%)	44 (93,62)	0
	Baseline, n (%)	0	2 (6,06)
	Imputed with event, n (%)	15,80 (33,62)	8,90 (26,97)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	61 (21,48)	41 (15,19)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (8,20)	39 (95,12)
	CIR, n (%)	55 (90,16)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,64)	2 (4,88)
	Imputed with event, n (%)	15,07 (24,70)	7,27 (17,72)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 76	Imputed values, n (%)	72 (25,35)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	9 (12,50)	58 (96,67)
	CIR, n (%)	63 (87,50)	0
	Baseline, n (%)	0	2 (3,33)
	Imputed with event, n (%)	12,77 (17,73)	10,07 (16,78)
	Imputed values, n (%)	76 (26,76)	59 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	57 (96,61)
	CIR, n (%)	75 (98,68)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,32)	2 (3,39)
	Imputed with event, n (%)	4,77 (6,27)	1,53 (2,60)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	3 (1,06)	3 (1,11)
	Imputed values, n (%)	26 (9,15)	11 (4,07)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (15,38)	9 (81,82)
	CIR, n (%)	21 (80,77)	0
	Baseline, n (%)	1 (3,85)	2 (18,18)
Week 24	Imputed with event, n (%)	11,83 (45,51)	4,13 (37,58)
	Imputed values, n (%)	36 (12,68)	28 (10,37)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (13,89)	26 (92,86)
	CIR, n (%)	30 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (2,78)	2 (7,14)
Week 36	Imputed with event, n (%)	12,40 (34,44)	7,67 (27,38)
	Imputed values, n (%)	48 (16,90)	33 (12,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,25)	31 (93,94)
	CIR, n (%)	44 (91,67)	0

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 52	Baseline, n (%)	1 (2,08)	2 (6,06)
	Imputed with event, n (%)	16,80 (35,00)	8,97 (27,17)
	Imputed values, n (%)	63 (22,18)	39 (14,44)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (9,52)	37 (94,87)
	CIR, n (%)	56 (88,89)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,59)	2 (5,13)
Week 64	Imputed with event, n (%)	15,53 (24,66)	4,90 (12,56)
	Imputed values, n (%)	76 (26,76)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	9 (11,84)	60 (98,36)
	CIR, n (%)	65 (85,53)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,63)	1 (1,64)
	Imputed with event, n (%)	15,33 (20,18)	8,23 (13,50)
Week 76	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	59 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (98,31)
	CIR, n (%)	75 (97,40)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,60)	1 (1,69)
	Imputed with event, n (%)	13,93 (18,10)	6,27 (10,62)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	7 (2,46)	7 (2,59)
	Imputed values, n (%)	31 (10,92)	19 (7,04)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (16,13)	13 (68,42)
	CIR, n (%)	21 (67,74)	0
	Baseline, n (%)	5 (16,13)	6 (31,58)
	Imputed with event, n (%)	15,77 (50,86)	8,73 (45,96)
Week 24	Imputed values, n (%)	42 (14,79)	37 (13,70)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 36	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (11,90)	31 (83,78)
	CIR, n (%)	32 (76,19)	0
	Baseline, n (%)	5 (11,90)	6 (16,22)
	Imputed with event, n (%)	15,30 (36,43)	10,87 (29,37)
	Imputed values, n (%)	54 (19,01)	38 (14,07)
Week 52	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (9,26)	33 (86,84)
	CIR, n (%)	45 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,41)	5 (13,16)
	Imputed with event, n (%)	18,97 (35,12)	10,63 (27,98)
	Imputed values, n (%)	67 (23,59)	48 (17,78)
Week 64	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,45)	42 (87,50)
	CIR, n (%)	55 (82,09)	0
	Baseline, n (%)	5 (7,46)	6 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	17,17 (25,62)	10,70 (22,29)
	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	62 (22,96)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	11 (14,29)	57 (91,94)
	CIR, n (%)	64 (83,12)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,60)	5 (8,06)
	Imputed with event, n (%)	16,70 (21,69)	12,17 (19,62)
	Imputed values, n (%)	80 (28,17)	65 (24,07)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	59 (90,77)
	CIR, n (%)	76 (95,00)	0
	Baseline, n (%)	4 (5,00)	6 (9,23)
	Imputed with event, n (%)	6,80 (8,50)	4,43 (6,82)
	Imputed values, n (%)	80 (28,17)	65 (24,07)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS			
Baseline			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 12	Imputed values, n (%)	7 (2,46)	7 (2,59)
	Imputed values, n (%)	31 (10,92)	19 (7,04)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (19,35)	13 (68,42)
	CIR, n (%)	21 (67,74)	0
	Baseline, n (%)	4 (12,90)	6 (31,58)
	Imputed with event, n (%)	16,60 (53,55)	7,70 (40,53)
Week 24	Imputed values, n (%)	44 (15,49)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (13,64)	31 (83,78)
	CIR, n (%)	33 (75,00)	0
	Baseline, n (%)	5 (11,36)	6 (16,22)
	Imputed with event, n (%)	15,23 (34,62)	11,10 (30,00)
Week 36	Imputed values, n (%)	55 (19,37)	39 (14,44)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (10,91)	34 (87,18)
	CIR, n (%)	45 (81,82)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	5 (12,82)
	Imputed with event, n (%)	16,37 (29,76)	8,10 (20,77)
Week 52	Imputed values, n (%)	68 (23,94)	51 (18,89)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (11,76)	45 (88,24)
	CIR, n (%)	55 (80,88)	0
	Baseline, n (%)	5 (7,35)	6 (11,76)
	Imputed with event, n (%)	13,27 (19,51)	10,63 (20,85)
Week 64	Imputed values, n (%)	78 (27,46)	68 (25,19)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (15,38)	63 (92,65)
	CIR, n (%)	64 (82,05)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,56)	5 (7,35)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 76	Imputed with event, n (%)	13,63 (17,48)	11,33 (16,67)
	Imputed values, n (%)	81 (28,52)	67 (24,81)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	61 (91,04)
	CIR, n (%)	77 (95,06)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,94)	6 (8,96)
	Imputed with event, n (%)	5,03 (6,21)	2,03 (3,03)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	13 (76,47)
	CIR, n (%)	20 (71,43)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
	Imputed with event, n (%)	11,70 (41,79)	6,73 (39,61)
Week 24	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (14,63)	31 (91,18)
	CIR, n (%)	33 (80,49)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
	Imputed with event, n (%)	14,10 (34,39)	7,57 (22,25)
Week 36	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,00)	34 (91,89)
	CIR, n (%)	45 (90,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
	Imputed with event, n (%)	17,30 (34,60)	7,10 (19,19)
Week 52	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 64	MAR, n (%)	7 (10,77)	40 (93,02)
	CIR, n (%)	55 (84,62)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	15,60 (24,00)	3,77 (8,76)
	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	57 (95,00)
	CIR, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,00)
	Imputed with event, n (%)	17,03 (23,02)	7,77 (12,94)
Week 76	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (95,08)
	CIR, n (%)	74 (96,10)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	8,53 (11,08)	2,93 (4,81)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	13 (76,47)
	CIR, n (%)	20 (71,43)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
	Imputed with event, n (%)	12,70 (45,36)	5,70 (33,53)
Week 24	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (14,63)	31 (91,18)
	CIR, n (%)	33 (80,49)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
	Imputed with event, n (%)	13,37 (32,60)	7,97 (23,43)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,00)	34 (91,89)
	CIR, n (%)	45 (90,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
	Imputed with event, n (%)	17,47 (34,93)	7,63 (20,63)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	40 (93,02)
	CIR, n (%)	55 (84,62)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	16,87 (25,95)	5,60 (13,02)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	59 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	56 (94,92)
	CIR, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,08)
	Imputed with event, n (%)	19,73 (26,67)	6,90 (11,69)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (95,08)
	CIR, n (%)	74 (96,10)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	10,53 (13,68)	5,60 (9,18)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	13 (76,47)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 24	CIR, n (%)	20 (71,43)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
	Imputed with event, n (%)	11,43 (40,83)	8,47 (49,80)
	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (14,63)	31 (91,18)
	CIR, n (%)	33 (80,49)	0
Week 36	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
	Imputed with event, n (%)	15,37 (37,48)	8,10 (23,82)
	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,00)	34 (91,89)
	CIR, n (%)	45 (90,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
Week 52	Imputed with event, n (%)	18,83 (37,67)	8,67 (23,42)
	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	40 (93,02)
	CIR, n (%)	55 (84,62)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	17,53 (26,97)	5,57 (12,95)
Week 64	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	57 (95,00)
	CIR, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,00)
	Imputed with event, n (%)	17,03 (23,02)	10,93 (18,22)
Week 76	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (95,08)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
	CIR, n (%)	74 (96,10)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	9,87 (12,81)	5,37 (8,80)
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	13 (76,47)
	CIR, n (%)	20 (71,43)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
	Imputed with event, n (%)	12,23 (43,69)	7,50 (44,12)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (14,63)	31 (91,18)
	CIR, n (%)	33 (80,49)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
	Imputed with event, n (%)	16,27 (39,67)	8,43 (24,80)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,00)	34 (91,89)
	CIR, n (%)	45 (90,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
	Imputed with event, n (%)	18,33 (36,67)	9,43 (25,50)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	40 (93,02)
	CIR, n (%)	55 (84,62)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	16,90 (26,00)	6,47 (15,04)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 76	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	57 (95,00)
	CIR, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,00)
	Imputed with event, n (%)	19,47 (26,31)	11,93 (19,89)
	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (95,08)
	CIR, n (%)	74 (96,10)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	13,13 (17,06)	8,50 (13,93)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); CIR – Copy Increment in Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-CIR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=137)	Placebo (N=128)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	5 (3,65)	10 (7,81)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	33 (24,09)	21 (16,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (24,24)	16 (76,19)
	CIR, n (%)	23 (69,70)	0
	Baseline, n (%)	2 (6,06)	5 (23,81)
	Imputed with event, n (%)	15,03 (45,56)	11,37 (54,13)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	40 (29,20)	30 (23,44)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (10,00)	26 (86,67)
	CIR, n (%)	34 (85,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (5,00)	4 (13,33)
	Imputed with event, n (%)	12,93 (32,33)	11,10 (37,00)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	55 (40,15)	49 (38,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	48 (97,96)
	CIR, n (%)	53 (96,36)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,64)	1 (2,04)
	Imputed with event, n (%)	20,83 (37,88)	14,23 (29,05)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	7 (5,11)	13 (10,16)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	35 (25,55)	23 (17,97)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (28,57)	18 (78,26)
	CIR, n (%)	23 (65,71)	0
	Baseline, n (%)	2 (5,71)	5 (21,74)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=137)	Placebo (N=128)
Week 52	Imputed with event, n (%)	15,10 (43,14)	12,53 (54,49)
	Imputed values, n (%)	42 (30,66)	33 (25,78)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (7,14)	29 (87,88)
	CIR, n (%)	37 (88,10)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	4 (12,12)
	Imputed with event, n (%)	15,80 (37,62)	13,77 (41,72)
Week 76	Imputed values, n (%)	58 (42,34)	49 (38,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	47 (95,92)
	CIR, n (%)	56 (96,55)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,45)	2 (4,08)
	Imputed with event, n (%)	13,73 (23,68)	14,23 (29,05)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); CIR – Copy Increment in Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Anhang 4-G.2.2.4: Multiple Imputation (MI-J2R)

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-J2R) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	2 (0,70)	2 (0,74)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	26 (9,15)	8 (2,96)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (19,23)	7 (87,50)
	J2R, n (%)	21 (80,77)	0
	Baseline, n (%)	0	1 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	11,90 (45,77)	3,47 (43,33)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	36 (12,68)	28 (10,37)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (13,89)	26 (92,86)
	J2R, n (%)	31 (86,11)	0
	Baseline, n (%)	0	2 (7,14)
	Imputed with event, n (%)	14,07 (39,07)	8,57 (30,60)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	47 (16,55)	33 (12,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,38)	31 (93,94)
	J2R, n (%)	44 (93,62)	0
	Baseline, n (%)	0	2 (6,06)
	Imputed with event, n (%)	13,67 (29,08)	8,90 (26,97)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	61 (21,48)	41 (15,19)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (8,20)	39 (95,12)
	J2R, n (%)	55 (90,16)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,64)	2 (4,88)
	Imputed with event, n (%)	12,77 (20,93)	7,27 (17,72)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 76	Imputed values, n (%)	72 (25,35)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	9 (12,50)	58 (96,67)
	J2R, n (%)	63 (87,50)	0
	Baseline, n (%)	0	2 (3,33)
	Imputed with event, n (%)	10,47 (14,54)	10,07 (16,78)
	Imputed values, n (%)	76 (26,76)	59 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	57 (96,61)
	J2R, n (%)	75 (98,68)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,32)	2 (3,39)
	Imputed with event, n (%)	3,30 (4,34)	1,53 (2,60)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	3 (1,06)	3 (1,11)
	Imputed values, n (%)	26 (9,15)	11 (4,07)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (15,38)	9 (81,82)
	J2R, n (%)	21 (80,77)	0
	Baseline, n (%)	1 (3,85)	2 (18,18)
Week 24	Imputed with event, n (%)	10,83 (41,67)	4,13 (37,58)
	Imputed values, n (%)	36 (12,68)	28 (10,37)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (13,89)	26 (92,86)
	J2R, n (%)	30 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (2,78)	2 (7,14)
Week 36	Imputed with event, n (%)	11,47 (31,85)	7,67 (27,38)
	Imputed values, n (%)	48 (16,90)	33 (12,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,25)	31 (93,94)
	J2R, n (%)	44 (91,67)	0

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 52	Baseline, n (%)	1 (2,08)	2 (6,06)
	Imputed with event, n (%)	14,73 (30,69)	8,97 (27,17)
	Imputed values, n (%)	63 (22,18)	39 (14,44)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (9,52)	37 (94,87)
	J2R, n (%)	56 (88,89)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,59)	2 (5,13)
Week 64	Imputed with event, n (%)	13,00 (20,63)	4,90 (12,56)
	Imputed values, n (%)	76 (26,76)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	9 (11,84)	60 (98,36)
	J2R, n (%)	65 (85,53)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,63)	1 (1,64)
	Imputed with event, n (%)	12,87 (16,93)	8,23 (13,50)
Week 76	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	59 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (98,31)
	J2R, n (%)	75 (97,40)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,60)	1 (1,69)
	Imputed with event, n (%)	11,13 (14,46)	6,27 (10,62)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	7 (2,46)	7 (2,59)
	Imputed values, n (%)	31 (10,92)	19 (7,04)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (16,13)	13 (68,42)
	J2R, n (%)	21 (67,74)	0
	Baseline, n (%)	5 (16,13)	6 (31,58)
	Imputed with event, n (%)	15,83 (51,08)	8,73 (45,96)
Week 24	Imputed values, n (%)	42 (14,79)	37 (13,70)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 36	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (11,90)	31 (83,78)
	J2R, n (%)	32 (76,19)	0
	Baseline, n (%)	5 (11,90)	6 (16,22)
	Imputed with event, n (%)	15,50 (36,90)	10,87 (29,37)
	Imputed values, n (%)	54 (19,01)	38 (14,07)
Week 52	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (9,26)	33 (86,84)
	J2R, n (%)	45 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,41)	5 (13,16)
	Imputed with event, n (%)	18,97 (35,12)	10,63 (27,98)
	Imputed values, n (%)	67 (23,59)	48 (17,78)
Week 64	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,45)	42 (87,50)
	J2R, n (%)	55 (82,09)	0
	Baseline, n (%)	5 (7,46)	6 (12,50)
	Imputed with event, n (%)	17,27 (25,77)	10,70 (22,29)
	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	62 (22,96)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	11 (14,29)	57 (91,94)
	J2R, n (%)	64 (83,12)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,60)	5 (8,06)
	Imputed with event, n (%)	16,33 (21,21)	12,17 (19,62)
	Imputed values, n (%)	80 (28,17)	65 (24,07)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	59 (90,77)
	J2R, n (%)	76 (95,00)	0
	Baseline, n (%)	4 (5,00)	6 (9,23)
	Imputed with event, n (%)	6,23 (7,79)	4,43 (6,82)
	Imputed values, n (%)	80 (28,17)	65 (24,07)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS			
Baseline			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 12	Imputed values, n (%)	7 (2,46)	7 (2,59)
	Imputed values, n (%)	31 (10,92)	19 (7,04)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (19,35)	13 (68,42)
	J2R, n (%)	21 (67,74)	0
	Baseline, n (%)	4 (12,90)	6 (31,58)
	Imputed with event, n (%)	16,00 (51,61)	7,70 (40,53)
Week 24	Imputed values, n (%)	44 (15,49)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (13,64)	31 (83,78)
	J2R, n (%)	33 (75,00)	0
	Baseline, n (%)	5 (11,36)	6 (16,22)
	Imputed with event, n (%)	14,57 (33,11)	11,10 (30,00)
Week 36	Imputed values, n (%)	55 (19,37)	39 (14,44)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (10,91)	34 (87,18)
	J2R, n (%)	45 (81,82)	0
	Baseline, n (%)	4 (7,27)	5 (12,82)
	Imputed with event, n (%)	14,97 (27,21)	8,10 (20,77)
Week 52	Imputed values, n (%)	68 (23,94)	51 (18,89)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (11,76)	45 (88,24)
	J2R, n (%)	55 (80,88)	0
	Baseline, n (%)	5 (7,35)	6 (11,76)
	Imputed with event, n (%)	11,70 (17,21)	10,63 (20,85)
Week 64	Imputed values, n (%)	78 (27,46)	68 (25,19)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (15,38)	63 (92,65)
	J2R, n (%)	64 (82,05)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,56)	5 (7,35)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 76	Imputed with event, n (%)	11,97 (15,34)	11,33 (16,67)
	Imputed values, n (%)	81 (28,52)	67 (24,81)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	61 (91,04)
	J2R, n (%)	77 (95,06)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,94)	6 (8,96)
	Imputed with event, n (%)	4,57 (5,64)	2,03 (3,03)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	13 (76,47)
	J2R, n (%)	20 (71,43)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
	Imputed with event, n (%)	12,27 (43,81)	6,73 (39,61)
Week 24	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (14,63)	31 (91,18)
	J2R, n (%)	33 (80,49)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
	Imputed with event, n (%)	14,37 (35,04)	7,57 (22,25)
Week 36	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,00)	34 (91,89)
	J2R, n (%)	45 (90,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
	Imputed with event, n (%)	16,27 (32,53)	7,10 (19,19)
Week 52	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 64	MAR, n (%)	7 (10,77)	40 (93,02)
	J2R, n (%)	55 (84,62)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	14,47 (22,26)	3,77 (8,76)
	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	60 (22,22)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	10 (13,51)	57 (95,00)
	J2R, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,00)
	Imputed with event, n (%)	15,63 (21,13)	7,77 (12,94)
	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	0	58 (95,08)
	J2R, n (%)	74 (96,10)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	7,90 (10,26)	2,93 (4,81)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	13 (76,47)
	J2R, n (%)	20 (71,43)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
Week 24	Imputed with event, n (%)	12,87 (45,95)	5,70 (33,53)
	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (14,63)	31 (91,18)
	J2R, n (%)	33 (80,49)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
Week 24	Imputed with event, n (%)	12,90 (31,46)	7,97 (23,43)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,00)	34 (91,89)
	J2R, n (%)	45 (90,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
	Imputed with event, n (%)	16,33 (32,67)	7,63 (20,63)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	40 (93,02)
	J2R, n (%)	55 (84,62)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	15,60 (24,00)	5,60 (13,02)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	59 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	56 (94,92)
	J2R, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,08)
	Imputed with event, n (%)	18,57 (25,09)	6,90 (11,69)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (95,08)
	J2R, n (%)	74 (96,10)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	9,27 (12,03)	5,60 (9,18)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	13 (76,47)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 24	J2R, n (%)	20 (71,43)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
	Imputed with event, n (%)	12,10 (43,21)	8,47 (49,80)
	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (14,63)	31 (91,18)
	J2R, n (%)	33 (80,49)	0
Week 36	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
	Imputed with event, n (%)	16,07 (39,19)	8,10 (23,82)
	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,00)	34 (91,89)
	J2R, n (%)	45 (90,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
Week 52	Imputed with event, n (%)	19,13 (38,27)	8,67 (23,42)
	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	40 (93,02)
	J2R, n (%)	55 (84,62)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	16,93 (26,05)	5,57 (12,95)
Week 64	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	57 (95,00)
	J2R, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,00)
	Imputed with event, n (%)	16,27 (21,98)	10,93 (18,22)
Week 76	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (95,08)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
	J2R, n (%)	74 (96,10)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	9,20 (11,95)	5,37 (8,80)
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (1,41)	5 (1,85)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	28 (9,86)	17 (6,30)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	13 (76,47)
	J2R, n (%)	20 (71,43)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	4 (23,53)
	Imputed with event, n (%)	12,77 (45,60)	7,50 (44,12)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	41 (14,44)	34 (12,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (14,63)	31 (91,18)
	J2R, n (%)	33 (80,49)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (8,82)
	Imputed with event, n (%)	16,63 (40,57)	8,43 (24,80)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	50 (17,61)	37 (13,70)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (6,00)	34 (91,89)
	J2R, n (%)	45 (90,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,00)	3 (8,11)
	Imputed with event, n (%)	18,13 (36,27)	9,43 (25,50)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	65 (22,89)	43 (15,93)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	40 (93,02)
	J2R, n (%)	55 (84,62)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	3 (6,98)
	Imputed with event, n (%)	16,67 (25,64)	6,47 (15,04)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Week 76	Imputed values, n (%)	74 (26,06)	60 (22,22)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (13,51)	57 (95,00)
	J2R, n (%)	63 (85,14)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,35)	3 (5,00)
	Imputed with event, n (%)	18,90 (25,54)	11,93 (19,89)
	Imputed values, n (%)	77 (27,11)	61 (22,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	58 (95,08)
	J2R, n (%)	74 (96,10)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,90)	3 (4,92)
	Imputed with event, n (%)	12,17 (15,80)	8,50 (13,93)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); J2R - Jump-to-Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition. Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-J2R) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=137)	Placebo (N=128)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	5 (3,65)	10 (7,81)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	33 (24,09)	21 (16,41)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (24,24)	16 (76,19)
	J2R, n (%)	23 (69,70)	0
	Baseline, n (%)	2 (6,06)	5 (23,81)
	Imputed with event, n (%)	15,03 (45,56)	11,37 (54,13)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	40 (29,20)	30 (23,44)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (10,00)	26 (86,67)
	J2R, n (%)	34 (85,00)	0
	Baseline, n (%)	2 (5,00)	4 (13,33)
	Imputed with event, n (%)	13,10 (32,75)	11,10 (37,00)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	55 (40,15)	49 (38,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	48 (97,96)
	J2R, n (%)	53 (96,36)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,64)	1 (2,04)
	Imputed with event, n (%)	20,10 (36,55)	14,23 (29,05)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	7 (5,11)	13 (10,16)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	35 (25,55)	23 (17,97)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (28,57)	18 (78,26)
	J2R, n (%)	23 (65,71)	0
	Baseline, n (%)	2 (5,71)	5 (21,74)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab (N=137)	Placebo (N=128)
Week 52	Imputed with event, n (%)	15,43 (44,10)	12,53 (54,49)
	Imputed values, n (%)	42 (30,66)	33 (25,78)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	3 (7,14)	29 (87,88)
	J2R, n (%)	37 (88,10)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	4 (12,12)
	Imputed with event, n (%)	15,10 (35,95)	13,77 (41,72)
Week 76	Imputed values, n (%)	58 (42,34)	49 (38,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	47 (95,92)
	J2R, n (%)	56 (96,55)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,45)	2 (4,08)
	Imputed with event, n (%)	12,37 (21,32)	14,23 (29,05)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe.. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); J2R - Jump-to-Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition. Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Anhang 4-G.2.3: Teilpopulation a2**Anhang 4-G.2.3.1: Multiple Imputation (MI-MAR)**

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-MAR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	1 (0,36)	1 (0,34)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	24 (8,66)	16 (5,50)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (95,83)	15 (93,75)
	Baseline, n (%)	1 (4,17)	1 (6,25)
	Imputed with event, n (%)	13,67 (56,94)	6,30 (39,38)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	38 (13,72)	27 (9,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	37 (97,37)	26 (96,30)
	Baseline, n (%)	1 (2,63)	1 (3,70)
	Imputed with event, n (%)	15,00 (39,47)	10,93 (40,49)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	57 (20,58)	39 (13,40)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	56 (98,25)	38 (97,44)
	Baseline, n (%)	1 (1,75)	1 (2,56)
	Imputed with event, n (%)	21,50 (37,72)	11,77 (30,17)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	51 (17,53)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	61 (98,39)	50 (98,04)
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	1 (1,96)
	Imputed with event, n (%)	18,17 (29,30)	12,97 (25,42)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	83 (29,96)	63 (21,65)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 76	MAR, n (%)	82 (98,80)	62 (98,41)
	Baseline, n (%)	1 (1,20)	1 (1,59)
	Imputed with event, n (%)	23,23 (27,99)	9,93 (15,77)
	Imputed values, n (%)	81 (29,24)	63 (21,65)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	80 (98,77)	63 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,23)	0
	Imputed with event, n (%)	8,17 (10,08)	3,03 (4,81)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	2 (0,72)	1 (0,34)
	Imputed values, n (%)	26 (9,39)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	25 (96,15)	15 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (3,85)	0
	Imputed with event, n (%)	11,03 (42,44)	4,87 (32,44)
Week 24	Imputed values, n (%)	39 (14,08)	28 (9,62)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	37 (94,87)	27 (96,43)
	Baseline, n (%)	2 (5,13)	1 (3,57)
	Imputed with event, n (%)	13,27 (34,02)	8,73 (31,19)
Week 36	Imputed values, n (%)	60 (21,66)	41 (14,09)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	58 (96,67)	40 (97,56)
	Baseline, n (%)	2 (3,33)	1 (2,44)
	Imputed with event, n (%)	17,00 (28,33)	10,83 (26,42)
Week 52	Imputed values, n (%)	64 (23,10)	52 (17,87)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	62 (96,88)	51 (98,08)
	Baseline, n (%)	2 (3,13)	1 (1,92)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 64	Imputed with event, n (%)	11,30 (17,66)	7,07 (13,59)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	83 (98,81)	61 (98,39)
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	1 (1,61)
	Imputed with event, n (%)	18,97 (22,58)	6,87 (11,08)
Week 76	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	82 (97,62)	61 (98,39)
	Baseline, n (%)	2 (2,38)	1 (1,61)
	Imputed with event, n (%)	12,43 (14,80)	5,00 (8,06)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	6 (2,17)	5 (1,72)
	Imputed values, n (%)	28 (10,11)	25 (8,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	23 (82,14)	21 (84,00)
	Baseline, n (%)	5 (17,86)	4 (16,00)
	Imputed with event, n (%)	13,60 (48,57)	10,33 (41,33)
Week 24	Imputed values, n (%)	44 (15,88)	33 (11,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	40 (90,91)	29 (87,88)
	Baseline, n (%)	4 (9,09)	4 (12,12)
	Imputed with event, n (%)	17,33 (39,39)	13,70 (41,52)
Week 36	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	41 (14,09)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	62 (95,38)	39 (95,12)
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	2 (4,88)
	Imputed with event, n (%)	23,57 (36,26)	13,53 (33,01)
Week 52			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 64	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	59 (20,27)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	63 (96,92)	56 (94,92)
	Baseline, n (%)	2 (3,08)	3 (5,08)
	Imputed with event, n (%)	16,97 (26,10)	8,70 (14,75)
Week 76	Imputed values, n (%)	87 (31,41)	68 (23,37)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	85 (97,70)	66 (97,06)
	Baseline, n (%)	2 (2,30)	2 (2,94)
	Imputed with event, n (%)	18,83 (21,65)	8,30 (12,21)
	Imputed values, n (%)	85 (30,69)	68 (23,37)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	82 (96,47)	63 (92,65)
	Baseline, n (%)	3 (3,53)	5 (7,35)
	Imputed with event, n (%)	11,50 (13,53)	4,93 (7,25)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	7 (2,53)	6 (2,06)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	31 (11,19)	28 (9,62)
	Baseline, n (%)	25 (80,65)	23 (82,14)
	Imputed with event, n (%)	6 (19,35)	5 (17,86)
Week 24	Imputed values, n (%)	17,30 (55,81)	13,07 (46,67)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	45 (16,25)	35 (12,03)
	Baseline, n (%)	40 (88,89)	30 (85,71)
	Imputed with event, n (%)	5 (11,11)	5 (14,29)
Week 36	Imputed values, n (%)	19,40 (43,11)	12,67 (36,19)
	Imputation Type		
	Imputed values, n (%)	68 (24,55)	44 (15,12)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 52	MAR, n (%)	64 (94,12)	41 (93,18)
	Baseline, n (%)	4 (5,88)	3 (6,82)
	Imputed with event, n (%)	22,43 (32,99)	14,57 (33,11)
	Imputed values, n (%)	66 (23,83)	60 (20,62)
	Imputation Type		
Week 64	MAR, n (%)	63 (95,45)	56 (93,33)
	Baseline, n (%)	3 (4,55)	4 (6,67)
	Imputed with event, n (%)	14,97 (22,68)	10,20 (17,00)
	Imputed values, n (%)	91 (32,85)	72 (24,74)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	89 (97,80)	69 (95,83)
	Baseline, n (%)	2 (2,20)	3 (4,17)
	Imputed with event, n (%)	19,37 (21,28)	9,10 (12,64)
	Imputed values, n (%)	89 (32,13)	72 (24,74)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	85 (95,51)	67 (93,06)
	Baseline, n (%)	4 (4,49)	5 (6,94)
	Imputed with event, n (%)	7,73 (8,69)	4,50 (6,25)
	Imputed values, n (%)		
	Imputation Type		
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	25 (92,59)	15 (100,00)
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
Week 24	Imputed with event, n (%)	12,90 (47,78)	4,07 (27,11)
	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	40 (95,24)	30 (100,00)
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 36	Imputed with event, n (%)	13,83 (32,94)	5,93 (19,78)
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	40 (13,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	61 (98,39)	40 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
	Imputed with event, n (%)	17,70 (28,55)	6,73 (16,83)
Week 52	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	64 (98,46)	57 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	12,10 (18,62)	4,50 (7,89)
Week 64	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	83 (98,81)	62 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	13,90 (16,55)	3,90 (6,29)
Week 76	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	83 (98,81)	65 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	8,63 (10,28)	3,53 (5,44)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	25 (92,59)	15 (100,00)
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
	Imputed with event, n (%)	14,17 (52,47)	4,23 (28,22)
Week 24			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 36	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	40 (95,24)	30 (100,00)
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
	Imputed with event, n (%)	16,97 (40,40)	8,67 (28,89)
Week 52	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	40 (13,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	61 (98,39)	40 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
	Imputed with event, n (%)	22,27 (35,91)	8,43 (21,08)
Week 64	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	64 (98,46)	57 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	15,63 (24,05)	6,57 (11,52)
Week 76	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	83 (98,81)	62 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	19,67 (23,41)	6,47 (10,43)
Week 76	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	83 (98,81)	65 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	13,10 (15,60)	5,10 (7,85)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 24	MAR, n (%)	25 (92,59)	15 (100,00)
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
	Imputed with event, n (%)	13,37 (49,51)	4,60 (30,67)
	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
Week 36	MAR, n (%)	40 (95,24)	30 (100,00)
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
	Imputed with event, n (%)	13,80 (32,86)	7,30 (24,33)
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	39 (13,40)
	Imputation Type		
Week 52	MAR, n (%)	61 (98,39)	39 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
	Imputed with event, n (%)	17,70 (28,55)	10,07 (25,81)
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
Week 64	MAR, n (%)	64 (98,46)	57 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	13,57 (20,87)	6,20 (10,88)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	83 (98,81)	62 (100,00)
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	14,00 (16,67)	5,20 (8,39)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS			
Baseline			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	27 (100,00)	15 (100,00)
	Imputed with event, n (%)	24,07 (89,14)	10,97 (73,11)
Week 24	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	42 (100,00)	30 (100,00)
	Imputed with event, n (%)	34,17 (81,35)	18,73 (62,44)
Week 36	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	40 (13,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	62 (100,00)	40 (100,00)
	Imputed with event, n (%)	46,23 (74,57)	24,40 (61,00)
Week 52	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	65 (100,00)	57 (100,00)
	Imputed with event, n (%)	45,03 (69,28)	20,20 (35,44)
Week 64	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	84 (100,00)	62 (100,00)
	Imputed with event, n (%)	49,17 (58,53)	22,37 (36,08)
Week 76	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	84 (100,00)	65 (100,00)
	Imputed with event, n (%)	42,93 (51,11)	16,30 (25,08)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens); Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-MAR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=115)	Placebo/SoC (N=119)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)			
Baseline	Imputed values, n (%)	5 (4,35)	6 (5,04)
Week 24	Imputed values, n (%)	18 (15,65)	26 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	17 (94,44)	24 (92,31)
	Baseline, n (%)	1 (5,56)	2 (7,69)
	Imputed with event, n (%)	6,97 (38,70)	12,40 (47,69)
Week 52	Imputed values, n (%)	29 (25,22)	37 (31,09)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	27 (93,10)	36 (97,30)
	Baseline, n (%)	2 (6,90)	1 (2,70)
	Imputed with event, n (%)	9,57 (32,99)	9,60 (25,95)
Week 76	Imputed values, n (%)	42 (36,52)	45 (37,82)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	40 (95,24)	43 (95,56)
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	2 (4,44)
	Imputed with event, n (%)	14,83 (35,32)	7,43 (16,52)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)			
Baseline	Imputed values, n (%)	4 (3,48)	8 (6,72)
Week 24	Imputed values, n (%)	22 (19,13)	31 (26,05)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	21 (95,45)	28 (90,32)
	Baseline, n (%)	1 (4,55)	3 (9,68)
	Imputed with event, n (%)	10,07 (45,76)	9,27 (29,89)
Week 52	Imputed values, n (%)	28 (24,35)	39 (32,77)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=115)	Placebo/SoC (N=119)
Week 76	MAR, n (%)	26 (92,86)	37 (94,87)
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	2 (5,13)
	Imputed with event, n (%)	9,23 (32,98)	9,13 (23,42)
	Imputed values, n (%)	41 (35,65)	47 (39,50)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	39 (95,12)	44 (93,62)
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (6,38)
	Imputed with event, n (%)	11,07 (26,99)	8,27 (17,59)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens); Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Anhang 4-G.2.3.2: Multiple Imputation (MI-CR)

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-CR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	1 (0,36)	1 (0,34)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	24 (8,66)	16 (5,50)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (29,17)	15 (93,75)
	CR, n (%)	16 (66,67)	0
	Baseline, n (%)	1 (4,17)	1 (6,25)
	Imputed with event, n (%)	12,47 (51,94)	6,33 (39,58)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	38 (13,72)	27 (9,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (13,16)	26 (96,30)
	CR, n (%)	32 (84,21)	0
	Baseline, n (%)	1 (2,63)	1 (3,70)
	Imputed with event, n (%)	13,40 (35,26)	10,40 (38,52)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	57 (20,58)	39 (13,40)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (17,54)	38 (97,44)
	CR, n (%)	46 (80,70)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,75)	1 (2,56)
	Imputed with event, n (%)	20,20 (35,44)	12,57 (32,22)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	51 (17,53)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (8,06)	50 (98,04)
	CR, n (%)	56 (90,32)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	1 (1,96)
	Imputed with event, n (%)	13,17 (21,24)	11,53 (22,61)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 76	Imputed values, n (%)	83 (29,96)	63 (21,65)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (14,46)	62 (98,41)
	CR, n (%)	70 (84,34)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,20)	1 (1,59)
	Imputed with event, n (%)	18,47 (22,25)	8,87 (14,07)
	Imputed values, n (%)	81 (29,24)	63 (21,65)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	63 (100,00)
	CR, n (%)	80 (98,77)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,23)	0
	Imputed with event, n (%)	2,70 (3,33)	3,17 (5,03)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	2 (0,72)	1 (0,34)
	Imputed values, n (%)	26 (9,39)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	9 (34,62)	15 (100,00)
	CR, n (%)	16 (61,54)	0
	Baseline, n (%)	1 (3,85)	0
Week 24	Imputed with event, n (%)	11,23 (43,21)	5,03 (33,56)
	Imputed values, n (%)	39 (14,08)	28 (9,62)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (12,82)	27 (96,43)
	CR, n (%)	32 (82,05)	0
	Baseline, n (%)	2 (5,13)	1 (3,57)
Week 36	Imputed with event, n (%)	12,43 (31,88)	8,03 (28,69)
	Imputed values, n (%)	60 (21,66)	41 (14,09)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	11 (18,33)	40 (97,56)
	CR, n (%)	47 (78,33)	0

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 52	Baseline, n (%)	2 (3,33)	1 (2,44)
	Imputed with event, n (%)	18,47 (30,78)	10,67 (26,02)
	Imputed values, n (%)	64 (23,10)	52 (17,87)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (9,38)	51 (98,08)
	CR, n (%)	56 (87,50)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,13)	1 (1,92)
Week 64	Imputed with event, n (%)	9,90 (15,47)	7,10 (13,65)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,48)	61 (98,39)
	CR, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	1 (1,61)
	Imputed with event, n (%)	11,63 (13,85)	6,30 (10,16)
Week 76	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	61 (98,39)
	CR, n (%)	82 (97,62)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,38)	1 (1,61)
	Imputed with event, n (%)	7,57 (9,01)	4,50 (7,26)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	6 (2,17)	5 (1,72)
	Imputed values, n (%)	28 (10,11)	25 (8,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	21 (84,00)
	CR, n (%)	17 (60,71)	0
	Baseline, n (%)	5 (17,86)	4 (16,00)
	Imputed with event, n (%)	13,10 (46,79)	10,63 (42,53)
Week 24	Imputed values, n (%)	44 (15,88)	33 (11,34)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 36	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (15,91)	29 (87,88)
	CR, n (%)	33 (75,00)	0
	Baseline, n (%)	4 (9,09)	4 (12,12)
	Imputed with event, n (%)	16,87 (38,33)	13,10 (39,70)
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	41 (14,09)
Week 52	Imputation Type		
	MAR, n (%)	16 (24,62)	39 (95,12)
	CR, n (%)	46 (70,77)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	2 (4,88)
	Imputed with event, n (%)	21,83 (33,59)	12,33 (30,08)
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	59 (20,27)
Week 64	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	56 (94,92)
	CR, n (%)	56 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,08)	3 (5,08)
	Imputed with event, n (%)	11,93 (18,36)	8,37 (14,18)
	Imputed values, n (%)	87 (31,41)	68 (23,37)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,09)	66 (97,06)
	CR, n (%)	71 (81,61)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,30)	2 (2,94)
	Imputed with event, n (%)	15,70 (18,05)	7,80 (11,47)
	Imputed values, n (%)	85 (30,69)	68 (23,37)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	63 (92,65)
	CR, n (%)	82 (96,47)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,53)	5 (7,35)
	Imputed with event, n (%)	5,17 (6,08)	5,03 (7,40)
	Imputed values, n (%)	85 (30,69)	68 (23,37)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS			
Baseline			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 12	Imputed values, n (%)	7 (2,53)	6 (2,06)
	Imputed values, n (%)	31 (11,19)	28 (9,62)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (25,81)	23 (82,14)
	CR, n (%)	17 (54,84)	0
	Baseline, n (%)	6 (19,35)	5 (17,86)
	Imputed with event, n (%)	16,77 (54,09)	12,37 (44,17)
Week 24	Imputed values, n (%)	45 (16,25)	35 (12,03)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (15,56)	30 (85,71)
	CR, n (%)	33 (73,33)	0
	Baseline, n (%)	5 (11,11)	5 (14,29)
	Imputed with event, n (%)	17,97 (39,93)	12,37 (35,33)
Week 36	Imputed values, n (%)	68 (24,55)	44 (15,12)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	17 (25,00)	41 (93,18)
	CR, n (%)	47 (69,12)	0
	Baseline, n (%)	4 (5,88)	3 (6,82)
	Imputed with event, n (%)	22,90 (33,68)	14,37 (32,65)
Week 52	Imputed values, n (%)	66 (23,83)	60 (20,62)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,61)	56 (93,33)
	CR, n (%)	56 (84,85)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,55)	4 (6,67)
	Imputed with event, n (%)	12,23 (18,54)	10,13 (16,89)
Week 64	Imputed values, n (%)	91 (32,85)	72 (24,74)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	17 (18,68)	69 (95,83)
	CR, n (%)	72 (79,12)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,20)	3 (4,17)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 76	Imputed with event, n (%)	17,63 (19,38)	8,43 (11,71)
	Imputed values, n (%)	89 (32,13)	72 (24,74)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	67 (93,06)
	CR, n (%)	85 (95,51)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,49)	5 (6,94)
	Imputed with event, n (%)	4,53 (5,09)	4,67 (6,48)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (29,63)	15 (100,00)
	CR, n (%)	17 (62,96)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
	Imputed with event, n (%)	12,10 (44,81)	3,93 (26,22)
Week 24	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (19,05)	30 (100,00)
	CR, n (%)	32 (76,19)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
	Imputed with event, n (%)	12,00 (28,57)	6,37 (21,22)
Week 36	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	40 (13,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (19,35)	40 (100,00)
	CR, n (%)	49 (79,03)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
	Imputed with event, n (%)	16,60 (26,77)	7,23 (18,08)
Week 52	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 64	MAR, n (%)	7 (10,77)	57 (100,00)
	CR, n (%)	57 (87,69)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	6,37 (9,79)	4,47 (7,84)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	13 (15,48)	62 (100,00)
	CR, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	9,60 (11,43)	3,50 (5,65)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	0	65 (100,00)
	CR, n (%)	83 (98,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	4,13 (4,92)	3,13 (4,82)
	Imputed values, n (%)		
	Imputation Type		
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (29,63)	15 (100,00)
	CR, n (%)	17 (62,96)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
Week 24	Imputed with event, n (%)	13,30 (49,26)	4,07 (27,11)
	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (19,05)	30 (100,00)
	CR, n (%)	32 (76,19)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
Week 24	Imputed with event, n (%)	14,93 (35,56)	8,70 (29,00)
	Imputed values, n (%)		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	40 (13,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (19,35)	40 (100,00)
	CR, n (%)	49 (79,03)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
	Imputed with event, n (%)	20,70 (33,39)	9,00 (22,50)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	57 (100,00)
	CR, n (%)	57 (87,69)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	9,27 (14,26)	6,60 (11,58)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,48)	62 (100,00)
	CR, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	12,53 (14,92)	6,23 (10,05)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	65 (100,00)
	CR, n (%)	83 (98,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	7,40 (8,81)	4,63 (7,13)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
Week 12			
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (29,63)	15 (100,00)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 24	CR, n (%)	17 (62,96)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
	Imputed with event, n (%)	12,90 (47,78)	5,20 (34,67)
	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (19,05)	30 (100,00)
Week 36	CR, n (%)	32 (76,19)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
	Imputed with event, n (%)	12,37 (29,44)	8,03 (26,78)
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	39 (13,40)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (19,35)	39 (100,00)
Week 52	CR, n (%)	49 (79,03)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
	Imputed with event, n (%)	16,83 (27,15)	10,03 (25,73)
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	57 (100,00)
Week 64	CR, n (%)	57 (87,69)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	7,87 (12,10)	5,77 (10,12)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,48)	62 (100,00)
Week 76	CR, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	11,33 (13,49)	4,87 (7,85)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	65 (100,00)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
	CR, n (%)	83 (98,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	4,50 (5,36)	3,23 (4,97)
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
Week 12			
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (29,63)	15 (100,00)
	CR, n (%)	19 (70,37)	0
	Imputed with event, n (%)	23,17 (85,80)	10,80 (72,00)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (19,05)	30 (100,00)
	CR, n (%)	34 (80,95)	0
	Imputed with event, n (%)	31,83 (75,79)	19,43 (64,78)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	40 (13,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	11 (17,74)	40 (100,00)
	CR, n (%)	51 (82,26)	0
	Imputed with event, n (%)	46,47 (74,95)	25,43 (63,58)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (9,23)	57 (100,00)
	CR, n (%)	59 (90,77)	0
	Imputed with event, n (%)	36,07 (55,49)	21,83 (38,30)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,48)	62 (100,00)
	CR, n (%)	71 (84,52)	0

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 76	Imputed with event, n (%)	53,73 (63,97)	25,00 (40,32)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	65 (100,00)
	CR, n (%)	84 (100,00)	0
	Imputed with event, n (%)	38,03 (45,28)	21,10 (32,46)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe.. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); CR – Copy Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition. Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-CR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=115)	Placebo/SoC (N=119)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	5 (4,35)	6 (5,04)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	18 (15,65)	26 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (22,22)	24 (92,31)
	CR, n (%)	13 (72,22)	0
	Baseline, n (%)	1 (5,56)	2 (7,69)
	Imputed with event, n (%)	7,40 (41,11)	12,57 (48,33)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	29 (25,22)	37 (31,09)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (13,79)	36 (97,30)
	CR, n (%)	23 (79,31)	0
	Baseline, n (%)	2 (6,90)	1 (2,70)
	Imputed with event, n (%)	6,77 (23,33)	8,90 (24,05)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	42 (36,52)	45 (37,82)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	43 (95,56)
	CR, n (%)	40 (95,24)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	2 (4,44)
	Imputed with event, n (%)	7,50 (17,86)	9,07 (20,15)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (3,48)	8 (6,72)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	22 (19,13)	31 (26,05)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (27,27)	28 (90,32)
	CR, n (%)	15 (68,18)	0
	Baseline, n (%)	1 (4,55)	3 (9,68)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=115)	Placebo/SoC (N=119)
Week 52	Imputed with event, n (%)	7,87 (35,76)	9,57 (30,86)
	Imputed values, n (%)	28 (24,35)	39 (32,77)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (14,29)	37 (94,87)
	CR, n (%)	22 (78,57)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	2 (5,13)
	Imputed with event, n (%)	7,37 (26,31)	9,87 (25,30)
Week 76	Imputed values, n (%)	41 (35,65)	47 (39,50)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	44 (93,62)
	CR, n (%)	39 (95,12)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (6,38)
	Imputed with event, n (%)	10,13 (24,72)	7,70 (16,38)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); CR – Copy Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Anhang 4-G.2.3.3: Multiple Imputation (MI-CIR)

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-CIR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	1 (0,36)	1 (0,34)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	24 (8,66)	16 (5,50)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (29,17)	15 (93,75)
	CIR, n (%)	16 (66,67)	0
	Baseline, n (%)	1 (4,17)	1 (6,25)
	Imputed with event, n (%)	12,53 (52,22)	6,43 (40,21)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	38 (13,72)	27 (9,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (13,16)	26 (96,30)
	CIR, n (%)	32 (84,21)	0
	Baseline, n (%)	1 (2,63)	1 (3,70)
	Imputed with event, n (%)	14,00 (36,84)	9,57 (35,43)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	57 (20,58)	39 (13,40)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (17,54)	38 (97,44)
	CIR, n (%)	46 (80,70)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,75)	1 (2,56)
	Imputed with event, n (%)	18,70 (32,81)	12,10 (31,03)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	51 (17,53)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (8,06)	50 (98,04)
	CIR, n (%)	56 (90,32)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	1 (1,96)
	Imputed with event, n (%)	14,73 (23,76)	13,10 (25,69)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 76	Imputed values, n (%)	83 (29,96)	63 (21,65)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (14,46)	62 (98,41)
	CIR, n (%)	70 (84,34)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,20)	1 (1,59)
	Imputed with event, n (%)	19,83 (23,90)	10,40 (16,51)
	Imputed values, n (%)	81 (29,24)	63 (21,65)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	63 (100,00)
	CIR, n (%)	80 (98,77)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,23)	0
	Imputed with event, n (%)	5,10 (6,30)	3,63 (5,77)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	2 (0,72)	1 (0,34)
	Imputed values, n (%)	26 (9,39)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	9 (34,62)	15 (100,00)
	CIR, n (%)	16 (61,54)	0
	Baseline, n (%)	1 (3,85)	0
Week 24	Imputed with event, n (%)	11,20 (43,08)	4,73 (31,56)
	Imputed values, n (%)	39 (14,08)	28 (9,62)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (12,82)	27 (96,43)
	CIR, n (%)	32 (82,05)	0
	Baseline, n (%)	2 (5,13)	1 (3,57)
Week 36	Imputed with event, n (%)	12,10 (31,03)	8,93 (31,90)
	Imputed values, n (%)	60 (21,66)	41 (14,09)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	11 (18,33)	40 (97,56)
	CIR, n (%)	47 (78,33)	0

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 52	Baseline, n (%)	2 (3,33)	1 (2,44)
	Imputed with event, n (%)	16,03 (26,72)	10,37 (25,28)
	Imputed values, n (%)	64 (23,10)	52 (17,87)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (9,38)	51 (98,08)
	CIR, n (%)	56 (87,50)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,13)	1 (1,92)
Week 64	Imputed with event, n (%)	8,77 (13,70)	6,30 (12,12)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,48)	61 (98,39)
	CIR, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	1 (1,61)
	Imputed with event, n (%)	14,73 (17,54)	5,60 (9,03)
Week 76	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	61 (98,39)
	CIR, n (%)	82 (97,62)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,38)	1 (1,61)
	Imputed with event, n (%)	10,47 (12,46)	3,43 (5,54)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	6 (2,17)	5 (1,72)
	Imputed values, n (%)	28 (10,11)	25 (8,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	21 (84,00)
	CIR, n (%)	17 (60,71)	0
	Baseline, n (%)	5 (17,86)	4 (16,00)
	Imputed with event, n (%)	13,83 (49,40)	10,67 (42,67)
Week 24	Imputed values, n (%)	44 (15,88)	33 (11,34)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 36	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (15,91)	29 (87,88)
	CIR, n (%)	33 (75,00)	0
	Baseline, n (%)	4 (9,09)	4 (12,12)
	Imputed with event, n (%)	16,20 (36,82)	13,63 (41,31)
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	41 (14,09)
Week 52	Imputation Type		
	MAR, n (%)	16 (24,62)	39 (95,12)
	CIR, n (%)	46 (70,77)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	2 (4,88)
	Imputed with event, n (%)	20,83 (32,05)	12,90 (31,46)
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	59 (20,27)
Week 64	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	56 (94,92)
	CIR, n (%)	56 (86,15)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,08)	3 (5,08)
	Imputed with event, n (%)	13,57 (20,87)	8,97 (15,20)
	Imputed values, n (%)	87 (31,41)	68 (23,37)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,09)	66 (97,06)
	CIR, n (%)	71 (81,61)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,30)	2 (2,94)
	Imputed with event, n (%)	16,93 (19,46)	7,57 (11,13)
	Imputed values, n (%)	85 (30,69)	68 (23,37)
Week 76	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	63 (92,65)
	CIR, n (%)	82 (96,47)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,53)	5 (7,35)
	Imputed with event, n (%)	6,53 (7,69)	5,13 (7,55)
	Imputed values, n (%)	85 (30,69)	68 (23,37)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS			
Baseline			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 12	Imputed values, n (%)	7 (2,53)	6 (2,06)
	Imputed values, n (%)	31 (11,19)	28 (9,62)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (25,81)	23 (82,14)
	CIR, n (%)	17 (54,84)	0
	Baseline, n (%)	6 (19,35)	5 (17,86)
	Imputed with event, n (%)	16,73 (53,98)	12,20 (43,57)
Week 24	Imputed values, n (%)	45 (16,25)	35 (12,03)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (15,56)	30 (85,71)
	CIR, n (%)	33 (73,33)	0
	Baseline, n (%)	5 (11,11)	5 (14,29)
	Imputed with event, n (%)	16,93 (37,63)	12,87 (36,76)
Week 36	Imputed values, n (%)	68 (24,55)	44 (15,12)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	17 (25,00)	41 (93,18)
	CIR, n (%)	47 (69,12)	0
	Baseline, n (%)	4 (5,88)	3 (6,82)
	Imputed with event, n (%)	20,07 (29,51)	14,37 (32,65)
Week 52	Imputed values, n (%)	66 (23,83)	60 (20,62)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,61)	56 (93,33)
	CIR, n (%)	56 (84,85)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,55)	4 (6,67)
	Imputed with event, n (%)	12,37 (18,74)	10,53 (17,56)
Week 64	Imputed values, n (%)	91 (32,85)	72 (24,74)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	17 (18,68)	69 (95,83)
	CIR, n (%)	72 (79,12)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,20)	3 (4,17)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 76	Imputed with event, n (%)	15,67 (17,22)	9,50 (13,19)
	Imputed values, n (%)	89 (32,13)	72 (24,74)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	67 (93,06)
	CIR, n (%)	85 (95,51)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,49)	5 (6,94)
	Imputed with event, n (%)	4,53 (5,09)	4,13 (5,74)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (29,63)	15 (100,00)
	CIR, n (%)	17 (62,96)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
	Imputed with event, n (%)	11,30 (41,85)	4,23 (28,22)
Week 24	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (19,05)	30 (100,00)
	CIR, n (%)	32 (76,19)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
	Imputed with event, n (%)	11,23 (26,75)	6,93 (23,11)
Week 36	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	40 (13,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (19,35)	40 (100,00)
	CIR, n (%)	49 (79,03)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
	Imputed with event, n (%)	14,60 (23,55)	8,10 (20,25)
Week 52	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 64	MAR, n (%)	7 (10,77)	57 (100,00)
	CIR, n (%)	57 (87,69)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	8,27 (12,72)	4,83 (8,48)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	13 (15,48)	62 (100,00)
	CIR, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	12,00 (14,29)	3,83 (6,18)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	0	65 (100,00)
	CIR, n (%)	83 (98,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	6,27 (7,46)	3,83 (5,90)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (29,63)	15 (100,00)
	CIR, n (%)	17 (62,96)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
Week 24	Imputed with event, n (%)	12,27 (45,43)	4,13 (27,56)
	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (19,05)	30 (100,00)
	CIR, n (%)	32 (76,19)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
Week 24	Imputed with event, n (%)	14,50 (34,52)	8,07 (26,89)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	40 (13,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (19,35)	40 (100,00)
	CIR, n (%)	49 (79,03)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
	Imputed with event, n (%)	18,17 (29,30)	10,17 (25,42)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	57 (100,00)
	CIR, n (%)	57 (87,69)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	11,40 (17,54)	6,63 (11,64)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,48)	62 (100,00)
	CIR, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	16,37 (19,48)	6,27 (10,11)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	65 (100,00)
	CIR, n (%)	83 (98,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	8,83 (10,52)	5,10 (7,85)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
Week 12			
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (29,63)	15 (100,00)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 24	CIR, n (%)	17 (62,96)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
	Imputed with event, n (%)	12,37 (45,80)	4,83 (32,22)
	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (19,05)	30 (100,00)
	CIR, n (%)	32 (76,19)	0
Week 36	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
	Imputed with event, n (%)	11,73 (27,94)	7,80 (26,00)
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	39 (13,40)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (19,35)	39 (100,00)
	CIR, n (%)	49 (79,03)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
Week 52	Imputed with event, n (%)	14,63 (23,60)	10,00 (25,64)
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	57 (100,00)
	CIR, n (%)	57 (87,69)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	9,83 (15,13)	6,67 (11,70)
Week 64	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,48)	62 (100,00)
	CIR, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	13,40 (15,95)	5,47 (8,82)
Week 76	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	65 (100,00)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
	CIR, n (%)	83 (98,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	7,87 (9,37)	3,73 (5,74)
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
Week 12			
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (29,63)	15 (100,00)
	CIR, n (%)	17 (62,96)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
	Imputed with event, n (%)	12,83 (47,53)	4,77 (31,78)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (19,05)	30 (100,00)
	CIR, n (%)	32 (76,19)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
	Imputed with event, n (%)	14,97 (35,63)	7,60 (25,33)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	40 (13,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (19,35)	40 (100,00)
	CIR, n (%)	49 (79,03)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
	Imputed with event, n (%)	17,90 (28,87)	9,57 (23,92)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	57 (100,00)
	CIR, n (%)	57 (87,69)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	13,73 (21,13)	7,63 (13,39)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 76	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,48)	62 (100,00)
	CIR, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	17,73 (21,11)	5,90 (9,52)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	65 (100,00)
	CIR, n (%)	83 (98,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	13,70 (16,31)	6,57 (10,10)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); CIR – Copy Increment in Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-CIR) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=115)	Placebo/SoC (N=119)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	5 (4,35)	6 (5,04)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	18 (15,65)	26 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (22,22)	24 (92,31)
	CIR, n (%)	13 (72,22)	0
	Baseline, n (%)	1 (5,56)	2 (7,69)
	Imputed with event, n (%)	7,47 (41,48)	12,20 (46,92)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	29 (25,22)	37 (31,09)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (13,79)	36 (97,30)
	CIR, n (%)	23 (79,31)	0
	Baseline, n (%)	2 (6,90)	1 (2,70)
	Imputed with event, n (%)	7,47 (25,75)	9,40 (25,41)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	42 (36,52)	45 (37,82)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	43 (95,56)
	CIR, n (%)	40 (95,24)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	2 (4,44)
	Imputed with event, n (%)	12,10 (28,81)	8,20 (18,22)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (3,48)	8 (6,72)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	22 (19,13)	31 (26,05)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (27,27)	28 (90,32)
	CIR, n (%)	15 (68,18)	0
	Baseline, n (%)	1 (4,55)	3 (9,68)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=115)	Placebo/SoC (N=119)
Week 52	Imputed with event, n (%)	8,40 (38,18)	9,37 (30,22)
	Imputed values, n (%)	28 (24,35)	39 (32,77)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (14,29)	37 (94,87)
	CIR, n (%)	22 (78,57)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	2 (5,13)
	Imputed with event, n (%)	6,80 (24,29)	8,40 (21,54)
Week 76	Imputed values, n (%)	41 (35,65)	47 (39,50)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	44 (93,62)
	CIR, n (%)	39 (95,12)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (6,38)
	Imputed with event, n (%)	9,93 (24,23)	7,00 (14,89)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); CIR – Copy Increment in Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Anhang 4-G.2.3.4: Multiple Imputation (MI-J2R)

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-J2R) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	1 (0,36)	1 (0,34)
Week 12			
	Imputed values, n (%)	24 (8,66)	16 (5,50)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (29,17)	15 (93,75)
	J2R, n (%)	16 (66,67)	0
	Baseline, n (%)	1 (4,17)	1 (6,25)
	Imputed with event, n (%)	12,03 (50,14)	6,43 (40,21)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	38 (13,72)	27 (9,28)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (13,16)	26 (96,30)
	J2R, n (%)	32 (84,21)	0
	Baseline, n (%)	1 (2,63)	1 (3,70)
	Imputed with event, n (%)	12,50 (32,89)	9,57 (35,43)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	57 (20,58)	39 (13,40)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	10 (17,54)	38 (97,44)
	J2R, n (%)	46 (80,70)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,75)	1 (2,56)
	Imputed with event, n (%)	16,50 (28,95)	12,10 (31,03)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	51 (17,53)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (8,06)	50 (98,04)
	J2R, n (%)	56 (90,32)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	1 (1,96)
	Imputed with event, n (%)	12,30 (19,84)	13,10 (25,69)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 76	Imputed values, n (%)	83 (29,96)	63 (21,65)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (14,46)	62 (98,41)
	J2R, n (%)	70 (84,34)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,20)	1 (1,59)
	Imputed with event, n (%)	16,30 (19,64)	10,40 (16,51)
	Imputed values, n (%)	81 (29,24)	63 (21,65)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	63 (100,00)
	J2R, n (%)	80 (98,77)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,23)	0
	Imputed with event, n (%)	3,13 (3,87)	3,63 (5,77)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	2 (0,72)	1 (0,34)
	Imputed values, n (%)	26 (9,39)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	9 (34,62)	15 (100,00)
	J2R, n (%)	16 (61,54)	0
	Baseline, n (%)	1 (3,85)	0
Week 24	Imputed with event, n (%)	10,40 (40,00)	4,73 (31,56)
	Imputed values, n (%)	39 (14,08)	28 (9,62)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	5 (12,82)	27 (96,43)
	J2R, n (%)	32 (82,05)	0
	Baseline, n (%)	2 (5,13)	1 (3,57)
Week 36	Imputed with event, n (%)	10,97 (28,12)	8,93 (31,90)
	Imputed values, n (%)	60 (21,66)	41 (14,09)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	11 (18,33)	40 (97,56)
	J2R, n (%)	47 (78,33)	0

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 52	Baseline, n (%)	2 (3,33)	1 (2,44)
	Imputed with event, n (%)	14,23 (23,72)	10,37 (25,28)
	Imputed values, n (%)	64 (23,10)	52 (17,87)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (9,38)	51 (98,08)
	J2R, n (%)	56 (87,50)	0
	Baseline, n (%)	2 (3,13)	1 (1,92)
Week 64	Imputed with event, n (%)	7,23 (11,30)	6,30 (12,12)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,48)	61 (98,39)
	J2R, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	1 (1,61)
	Imputed with event, n (%)	12,37 (14,72)	5,60 (9,03)
Week 76	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	61 (98,39)
	J2R, n (%)	82 (97,62)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,38)	1 (1,61)
	Imputed with event, n (%)	7,57 (9,01)	3,43 (5,54)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	6 (2,17)	5 (1,72)
	Imputed values, n (%)	28 (10,11)	25 (8,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (21,43)	21 (84,00)
	J2R, n (%)	17 (60,71)	0
	Baseline, n (%)	5 (17,86)	4 (16,00)
	Imputed with event, n (%)	14,00 (50,00)	10,67 (42,67)
Week 24	Imputed values, n (%)	44 (15,88)	33 (11,34)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 36	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (15,91)	29 (87,88)
	J2R, n (%)	33 (75,00)	0
	Baseline, n (%)	4 (9,09)	4 (12,12)
	Imputed with event, n (%)	16,40 (37,27)	13,63 (41,31)
Week 52	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	41 (14,09)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	16 (24,62)	39 (95,12)
	J2R, n (%)	46 (70,77)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,62)	2 (4,88)
Week 64	Imputed with event, n (%)	21,07 (32,41)	12,90 (31,46)
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	59 (20,27)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	56 (94,92)
	J2R, n (%)	56 (86,15)	0
Week 76	Baseline, n (%)	2 (3,08)	3 (5,08)
	Imputed with event, n (%)	13,47 (20,72)	8,97 (15,20)
	Imputed values, n (%)	87 (31,41)	68 (23,37)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	14 (16,09)	66 (97,06)
Week 76	J2R, n (%)	71 (81,61)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,30)	2 (2,94)
	Imputed with event, n (%)	16,07 (18,47)	7,57 (11,13)
	Imputed values, n (%)	85 (30,69)	68 (23,37)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	0	63 (92,65)
	J2R, n (%)	82 (96,47)	0
	Baseline, n (%)	3 (3,53)	5 (7,35)
	Imputed with event, n (%)	6,00 (7,06)	5,13 (7,55)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS			
Baseline			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 12	Imputed values, n (%)	7 (2,53)	6 (2,06)
	Imputed values, n (%)	31 (11,19)	28 (9,62)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (25,81)	23 (82,14)
	J2R, n (%)	17 (54,84)	0
	Baseline, n (%)	6 (19,35)	5 (17,86)
	Imputed with event, n (%)	16,50 (53,23)	12,20 (43,57)
Week 24	Imputed values, n (%)	45 (16,25)	35 (12,03)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (15,56)	30 (85,71)
	J2R, n (%)	33 (73,33)	0
	Baseline, n (%)	5 (11,11)	5 (14,29)
	Imputed with event, n (%)	16,23 (36,07)	12,87 (36,76)
Week 36	Imputed values, n (%)	68 (24,55)	44 (15,12)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	17 (25,00)	41 (93,18)
	J2R, n (%)	47 (69,12)	0
	Baseline, n (%)	4 (5,88)	3 (6,82)
	Imputed with event, n (%)	18,60 (27,35)	14,37 (32,65)
Week 52	Imputed values, n (%)	66 (23,83)	60 (20,62)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,61)	56 (93,33)
	J2R, n (%)	56 (84,85)	0
	Baseline, n (%)	3 (4,55)	4 (6,67)
	Imputed with event, n (%)	10,77 (16,31)	10,53 (17,56)
Week 64	Imputed values, n (%)	91 (32,85)	72 (24,74)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	17 (18,68)	69 (95,83)
	J2R, n (%)	72 (79,12)	0
	Baseline, n (%)	2 (2,20)	3 (4,17)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 76	Imputed with event, n (%)	14,03 (15,42)	9,50 (13,19)
	Imputed values, n (%)	89 (32,13)	72 (24,74)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	67 (93,06)
	J2R, n (%)	85 (95,51)	0
	Baseline, n (%)	4 (4,49)	5 (6,94)
	Imputed with event, n (%)	3,87 (4,34)	4,13 (5,74)
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (29,63)	15 (100,00)
	J2R, n (%)	17 (62,96)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
	Imputed with event, n (%)	11,67 (43,21)	4,23 (28,22)
Week 24	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (19,05)	30 (100,00)
	J2R, n (%)	32 (76,19)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
	Imputed with event, n (%)	11,60 (27,62)	6,93 (23,11)
Week 36	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	40 (13,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (19,35)	40 (100,00)
	J2R, n (%)	49 (79,03)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
	Imputed with event, n (%)	13,67 (22,04)	8,10 (20,25)
Week 52	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 64	MAR, n (%)	7 (10,77)	57 (100,00)
	J2R, n (%)	57 (87,69)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	7,63 (11,74)	4,83 (8,48)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	13 (15,48)	62 (100,00)
	J2R, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	9,80 (11,67)	3,83 (6,18)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
Week 76	MAR, n (%)	0	65 (100,00)
	J2R, n (%)	83 (98,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	5,13 (6,11)	3,83 (5,90)
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)			
Baseline			
Week 12	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (29,63)	15 (100,00)
	J2R, n (%)	17 (62,96)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
Week 24	Imputed with event, n (%)	12,47 (46,17)	4,13 (27,56)
	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (19,05)	30 (100,00)
	J2R, n (%)	32 (76,19)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
Week 24	Imputed with event, n (%)	14,03 (33,41)	8,07 (26,89)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	40 (13,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (19,35)	40 (100,00)
	J2R, n (%)	49 (79,03)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
	Imputed with event, n (%)	16,67 (26,88)	10,17 (25,42)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	57 (100,00)
	J2R, n (%)	57 (87,69)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	9,97 (15,33)	6,63 (11,64)
Week 64			
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,48)	62 (100,00)
	J2R, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	13,63 (16,23)	6,27 (10,11)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	65 (100,00)
	J2R, n (%)	83 (98,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	7,30 (8,69)	5,10 (7,85)
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
Week 12			
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (29,63)	15 (100,00)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 24	J2R, n (%)	17 (62,96)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
	Imputed with event, n (%)	13,07 (48,40)	4,83 (32,22)
	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (19,05)	30 (100,00)
	J2R, n (%)	32 (76,19)	0
Week 36	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
	Imputed with event, n (%)	12,30 (29,29)	7,80 (26,00)
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	39 (13,40)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (19,35)	39 (100,00)
	J2R, n (%)	49 (79,03)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
Week 52	Imputed with event, n (%)	14,63 (23,60)	10,00 (25,64)
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	57 (100,00)
	J2R, n (%)	57 (87,69)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	9,50 (14,62)	6,67 (11,70)
Week 64	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,48)	62 (100,00)
	J2R, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	12,27 (14,60)	5,47 (8,82)
Week 76	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	65 (100,00)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
	J2R, n (%)	83 (98,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	6,90 (8,21)	3,73 (5,74)
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (1,44)	0
Week 12			
	Imputed values, n (%)	27 (9,75)	15 (5,15)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (29,63)	15 (100,00)
	J2R, n (%)	17 (62,96)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,41)	0
	Imputed with event, n (%)	13,40 (49,63)	4,77 (31,78)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	42 (15,16)	30 (10,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	8 (19,05)	30 (100,00)
	J2R, n (%)	32 (76,19)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	0
	Imputed with event, n (%)	14,97 (35,63)	7,60 (25,33)
Week 36			
	Imputed values, n (%)	62 (22,38)	40 (13,75)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	12 (19,35)	40 (100,00)
	J2R, n (%)	49 (79,03)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,61)	0
	Imputed with event, n (%)	17,77 (28,66)	9,57 (23,92)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	65 (23,47)	57 (19,59)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	7 (10,77)	57 (100,00)
	J2R, n (%)	57 (87,69)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,54)	0
	Imputed with event, n (%)	13,23 (20,36)	7,63 (13,39)
Week 64			

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Week 76	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	62 (21,31)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	13 (15,48)	62 (100,00)
	J2R, n (%)	70 (83,33)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	16,40 (19,52)	5,90 (9,52)
	Imputed values, n (%)	84 (30,32)	65 (22,34)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	65 (100,00)
	J2R, n (%)	83 (98,81)	0
	Baseline, n (%)	1 (1,19)	0
	Imputed with event, n (%)	12,00 (14,29)	6,57 (10,10)
	n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); J2R - Jump-to-Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition. Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.		

Ersetzte Werte pro Endpunkt - Multiple Imputation (MI-J2R) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=115)	Placebo/SoC (N=119)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	5 (4,35)	6 (5,04)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	18 (15,65)	26 (21,85)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (22,22)	24 (92,31)
	J2R, n (%)	13 (72,22)	0
	Baseline, n (%)	1 (5,56)	2 (7,69)
	Imputed with event, n (%)	7,47 (41,48)	12,20 (46,92)
Week 52			
	Imputed values, n (%)	29 (25,22)	37 (31,09)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (13,79)	36 (97,30)
	J2R, n (%)	23 (79,31)	0
	Baseline, n (%)	2 (6,90)	1 (2,70)
	Imputed with event, n (%)	7,60 (26,21)	9,40 (25,41)
Week 76			
	Imputed values, n (%)	42 (36,52)	45 (37,82)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	43 (95,56)
	J2R, n (%)	40 (95,24)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,76)	2 (4,44)
	Imputed with event, n (%)	11,17 (26,59)	8,20 (18,22)
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)			
Baseline			
	Imputed values, n (%)	4 (3,48)	8 (6,72)
Week 24			
	Imputed values, n (%)	22 (19,13)	31 (26,05)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	6 (27,27)	28 (90,32)
	J2R, n (%)	15 (68,18)	0
	Baseline, n (%)	1 (4,55)	3 (9,68)

Studie		AACI	
Timepoint	Parameter	Donanemab/SoC (N=115)	Placebo/SoC (N=119)
Week 52	Imputed with event, n (%)	8,50 (38,64)	9,37 (30,22)
	Imputed values, n (%)	28 (24,35)	39 (32,77)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	4 (14,29)	37 (94,87)
	J2R, n (%)	22 (78,57)	0
	Baseline, n (%)	2 (7,14)	2 (5,13)
	Imputed with event, n (%)	6,47 (23,10)	8,40 (21,54)
Week 76	Imputed values, n (%)	41 (35,65)	47 (39,50)
	Imputation Type		
	MAR, n (%)	0	44 (93,62)
	J2R, n (%)	39 (95,12)	0
	Baseline, n (%)	2 (4,88)	3 (6,38)
	Imputed with event, n (%)	8,83 (21,54)	7,00 (14,89)
n: Anzahl der Patienten mit imputierten Werten; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Multiple Imputation des Scores und darauf basierende Herleitung der Response-Werte. Imputiert mit Ereignis: Durchschnittswert über 30 multiple Imputationsläufe. Imputationsmethode (Imputation Type): MAR - Missing At Random (Annahme des zufälligen Fehlens für nicht-monoton fehlende Werte); J2R - Jump-to-Reference Methode; Baseline - Ersetzt durch Mittelwert der Placebogruppe; Imputed with event (Imputiert mit Ereignis) – durchschnittliche Anzahl und Anteil der imputierten Werte mit Ereignis gemäß Responderdefinition. Prozentsätze der imputierten Werte verwenden die Gesamtzahl der Patienten in der Analyse (N) als Nenner. Die Prozentsätze der imputierten Werte mit Ereignis verwenden die Anzahl der imputierten Werte als Nenner.			

Anhang 4-G.3: Veränderung von Baseline/Werte im Studienverlauf**Anhang 4-G.3.1: Gesamte Zielpopulation****Anhang 4-G.3.1.1: iADRS**

Veränderung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT) – deskriptiv

Donanemab/SoC (N=561)					Placebo/SoC (N=561)		
Studie	Zeitpunkt	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
Veränderung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	547	105,7 (14,1) 107,0 42; 135	- - -	548	105,4 (13,8) 107,0 58; 139	- - -
	Woche 12	509	105,7 (15,6) 109,0 31; 135	-0,4 (7,3) 0,0 -42; 29	525	105,0 (14,2) 106,0 49; 137	-0,7 (6,9) 0,0 -23; 20
	Woche 24	482	105,3 (15,8) 108,0 44; 136	-0,9 (7,8) 0,0 -34; 24	500	103,8 (15,4) 105,0 35; 137	-2,2 (8,3) -2,0 -50; 22
	Woche 36	446	104,6 (16,6) 106,0 44; 136	-1,8 (8,5) -1,0 -47; 22	486	102,4 (16,0) 103,0 23; 139	-3,9 (9,1) -3,0 -50; 25
	Woche 52	435	102,1 (18,2) 105,0 45; 138	-4,3 (9,8) -3,0 -51; 20	460	99,9 (17,8) 101,0 23; 135	-7,1 (11,3) -5,0 -59; 16
	Woche 64	396	100,9 (19,5) 104,0 20; 138	-5,8 (11,6) -4,0 -68; 22	429	98,7 (18,1) 100,0 28; 136	-8,5 (12,2) -7,0 -75; 24
	Woche 76	399	99,3 (20,4) 103,0 2; 139	-7,5 (12,1) -6,0 -73; 23	433	95,4 (19,6) 96,0 21; 133	-11,5 (12,7) -9,0 -65; 31
	N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.						

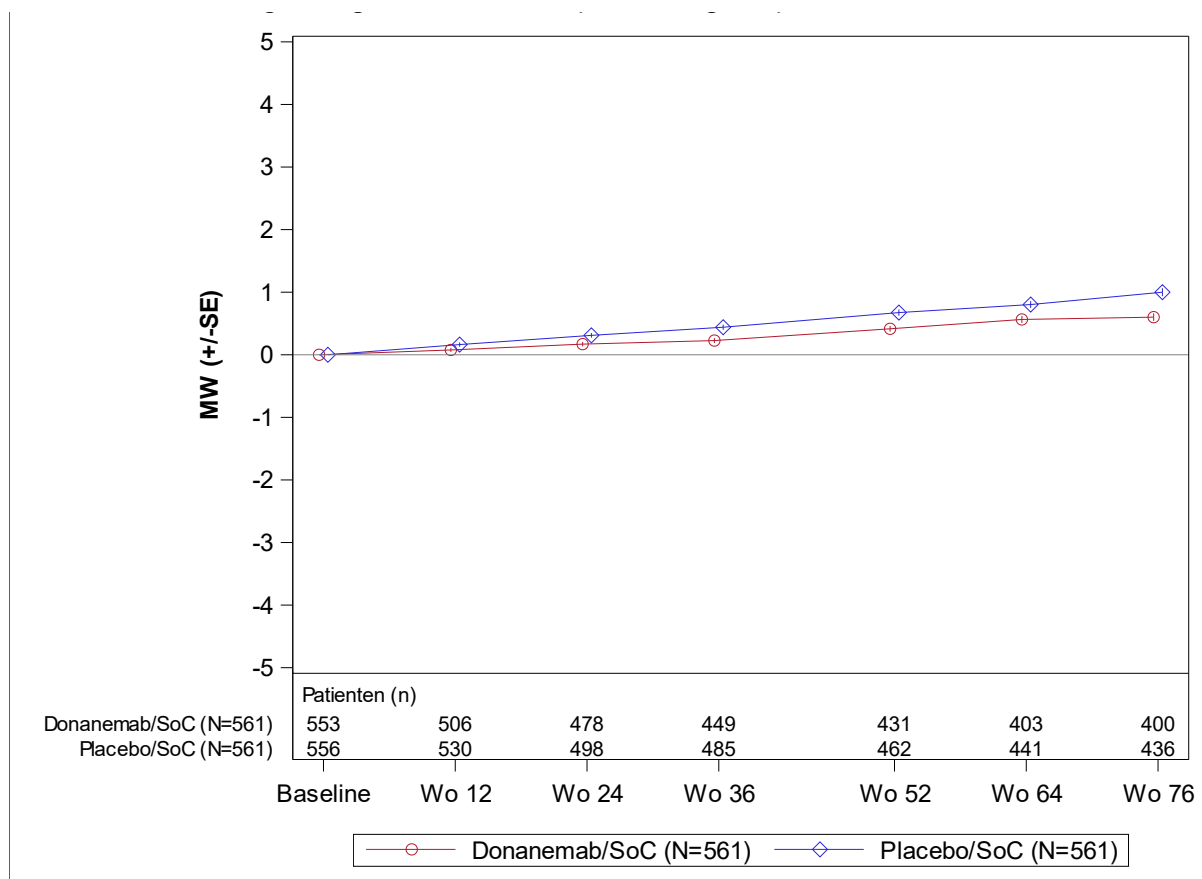
Anhang 4-G.3.1.2: CDR-SB

Veränderung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT) – deskriptiv

Studie	Zeitpunkt	n	Donanemab/SoC (N=561)		n	Placebo/SoC (N=561)	
			MW (SD)	Veränderung von Baseline		MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
Veränderung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	553	3,8 (2,1) 3,5 0; 11	- - -	556	3,7 (1,8) 3,5 0; 11	- - -
	Woche 12	510	4,0 (2,2) 3,5 0; 13	0,2 (1,2) 0,0 -6; 7	533	4,0 (2,1) 3,5 0; 13	0,4 (1,3) 0,0 -5; 6
	Woche 24	482	4,1 (2,3) 3,5 0; 14	0,4 (1,3) 0,0 -4; 5	500	4,3 (2,2) 4,0 0; 12	0,7 (1,4) 0,5 -6; 7
	Woche 36	452	4,1 (2,4) 4,0 0; 13	0,5 (1,4) 0,5 -4; 7	487	4,5 (2,3) 4,0 1; 13	0,9 (1,6) 0,5 -6; 8
	Woche 52	435	4,5 (2,8) 4,0 0; 15	0,9 (1,7) 0,5 -6; 9	464	5,0 (2,7) 4,5 0; 16	1,4 (2,0) 1,0 -6; 10
	Woche 64	405	4,8 (3,0) 4,0 0; 18	1,2 (2,0) 0,5 -6; 12	442	5,2 (2,8) 4,5 0; 14	1,6 (2,2) 1,5 -7; 10
	Woche 76	404	4,8 (3,1) 4,0 0; 18	1,3 (2,2) 1,0 -7; 12	438	5,6 (3,1) 5,0 0; 16	2,0 (2,4) 1,5 -7; 12
	Veränderung der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition) von Baseline bis Woche 76						
AACI	Baseline	553	2,4 (1,1) 2,5 0; 7	- - -	556	2,4 (1,0) 2,5 0; 6	- - -
	Woche 12	510	2,4 (1,1) 2,5 0; 7	0,1 (0,7) 0,0 -3; 3	533	2,5 (1,1) 2,5 0; 7	0,2 (0,8) 0,0 -3; 3
	Woche 24	482	2,5 (1,2) 2,5 0; 8	0,2 (0,8) 0,0 -3; 3	500	2,7 (1,2) 2,5 0; 9	0,3 (0,8) 0,0 -2; 4
	Woche 36	452	2,5 (1,2) 2,5 0; 6	0,2 (0,8) 0,0 -3; 4	487	2,8 (1,2) 2,5 1; 9	0,4 (0,9) 0,5 -3; 6

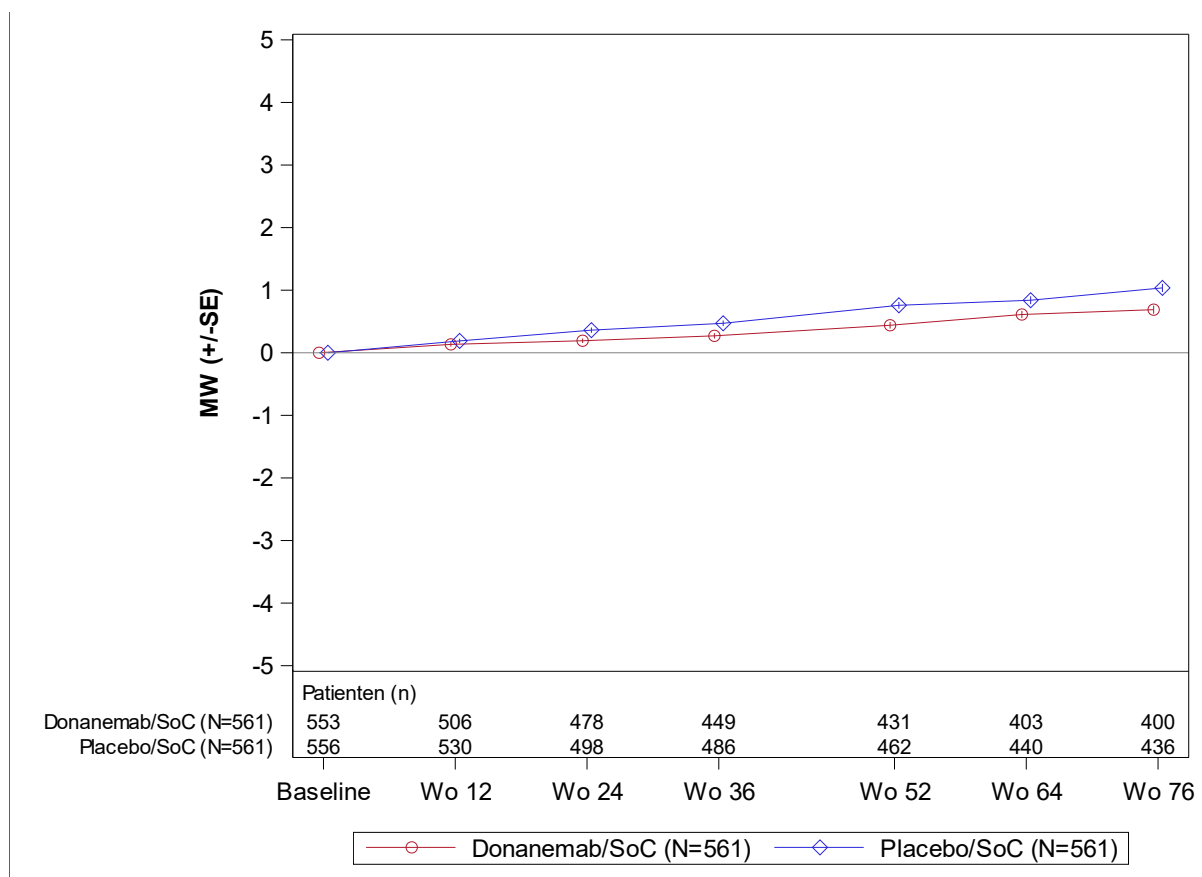
Studie	Zeitpunkt	n	Donanemab/SoC (N=561)		n	Placebo/SoC (N=561)	
			MW (SD)	Veränderung von Baseline		MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
	Woche 52	435	2,7 (1,4) 2,5 0; 8	0,4 (0,9) 0,5 -3; 4	464	3,0 (1,4) 3,0 0; 9	0,7 (1,1) 0,5 -3; 6
	Woche 64	405	2,9 (1,5) 2,5 0; 9	0,6 (1,1) 0,5 -3; 5	443	3,1 (1,5) 3,0 0; 9	0,8 (1,1) 0,5 -3; 6
	Woche 76	404	2,9 (1,6) 2,5 0; 9	0,6 (1,2) 0,5 -4; 7	438	3,3 (1,6) 3,0 0; 9	1,0 (1,3) 1,0 -4; 7
Veränderung der Alltagsaktivitäten nach CDR- SB (Domäne Alltagsaktivitäten) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	553	1,4 (1,2) 1,0 0; 6	- - -	556	1,3 (1,0) 1,0 0; 6	- - -
	Woche 12	510	1,5 (1,3) 1,0 0; 8	0,1 (0,8) 0,0 -4; 5	533	1,5 (1,2) 1,0 0; 7	0,2 (0,8) 0,0 -3; 4
	Woche 24	482	1,6 (1,3) 1,0 0; 7	0,2 (0,8) 0,0 -3; 4	500	1,6 (1,3) 1,5 0; 8	0,4 (1,0) 0,0 -4; 5
	Woche 36	452	1,6 (1,4) 1,0 0; 7	0,3 (0,9) 0,0 -3; 5	488	1,7 (1,3) 1,5 0; 7	0,5 (1,0) 0,5 -4; 5
	Woche 52	435	1,8 (1,5) 1,5 0; 9	0,4 (1,1) 0,0 -3; 6	464	2,0 (1,5) 2,0 0; 9	0,8 (1,2) 0,5 -4; 5
	Woche 64	405	1,9 (1,7) 1,5 0; 9	0,6 (1,2) 0,5 -3; 7	442	2,1 (1,6) 2,0 0; 7	0,8 (1,3) 0,5 -4; 6
	Woche 76	404	2,0 (1,7) 1,5 0; 9	0,7 (1,3) 0,5 -3; 7	438	2,3 (1,7) 2,0 0; 8	1,0 (1,4) 1,0 -4; 6
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.							

Veränderung der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT)



Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis

Veränderung der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT)



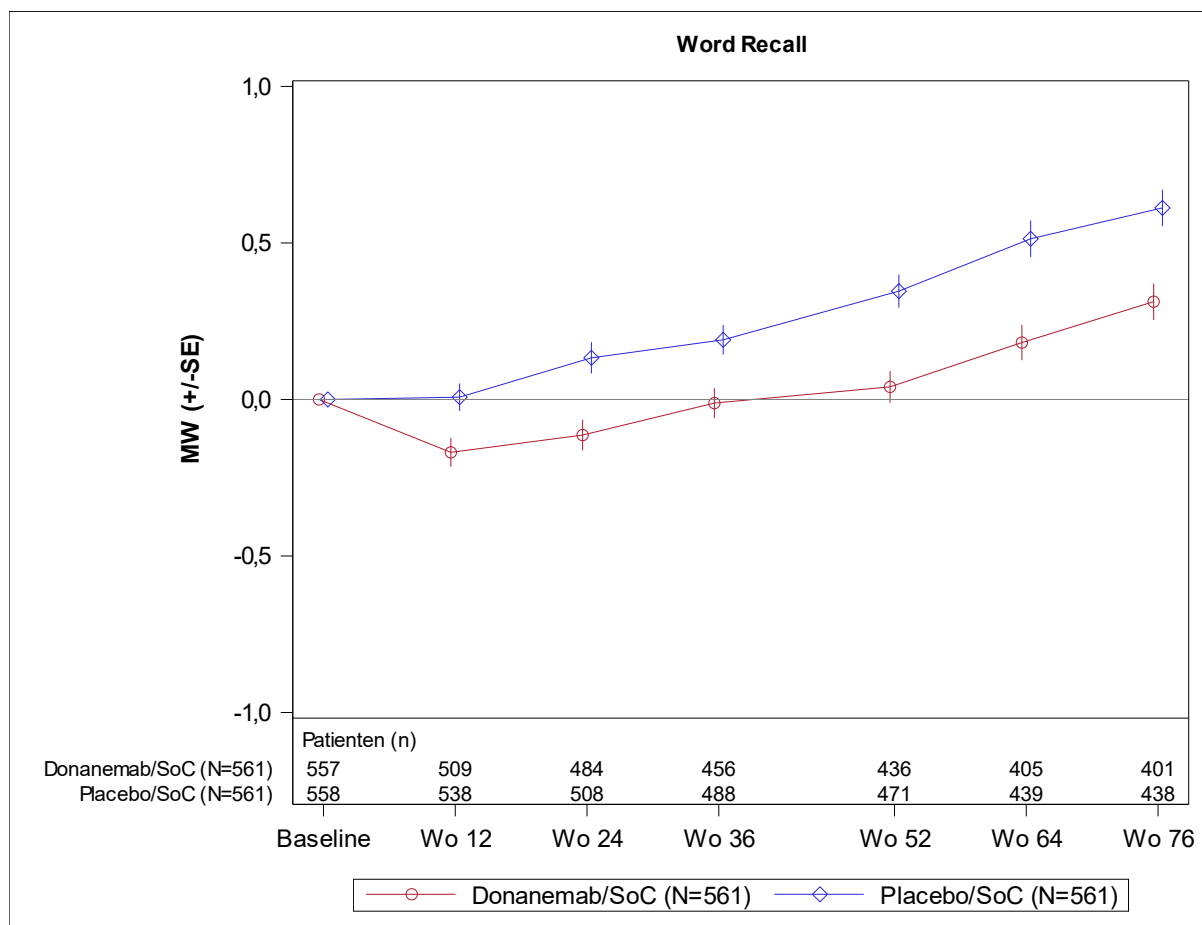
Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis

Anhang 4-G.3.1.3: ADAS-Cog13

Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT) – deskriptiv

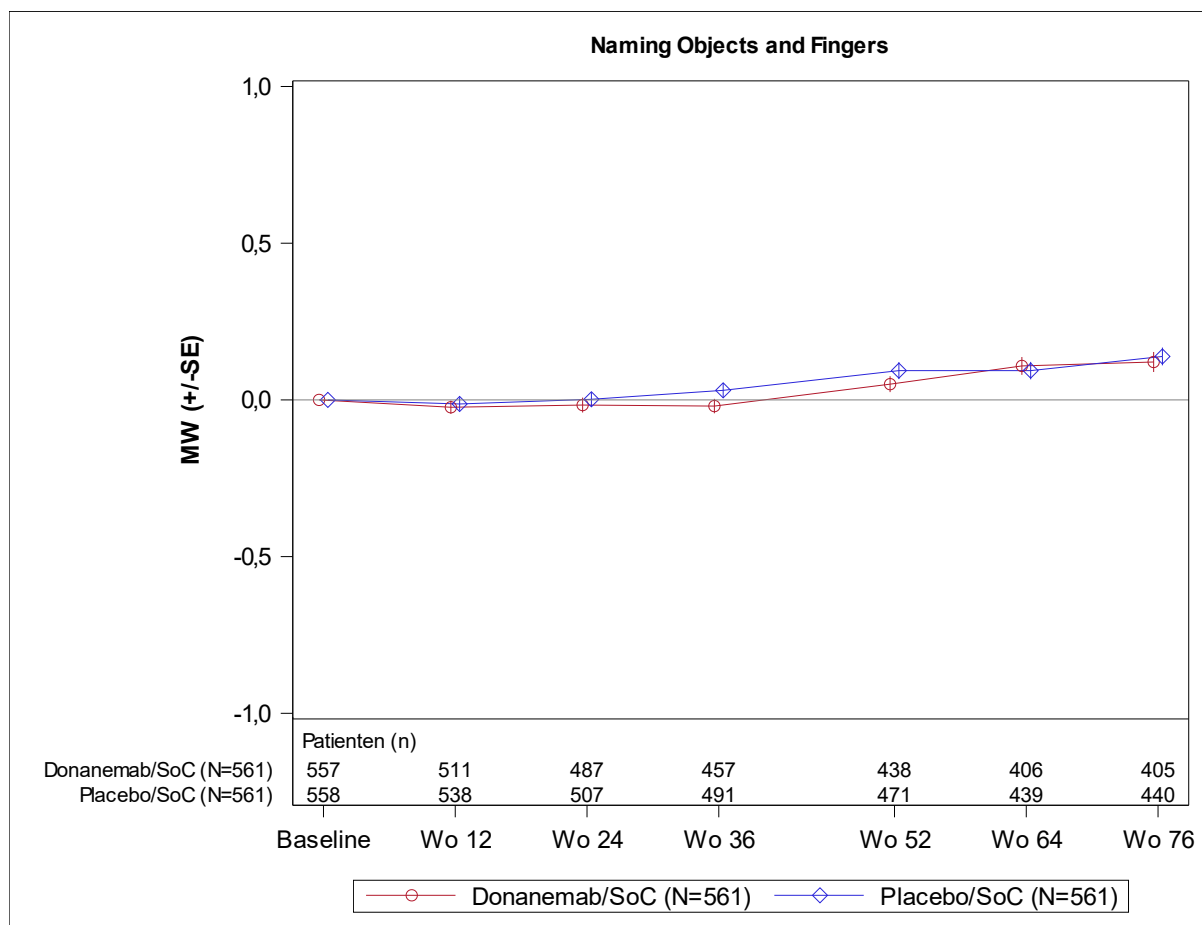
Studie	Zeitpunkt	n	Donanemab/SoC (N=561)		n	Placebo/SoC (N=561)	
			MW (SD)	Veränderung von Baseline		MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	558	27,8 (8,9) 28,0 6; 57	- - -	558	28,2 (8,9) 28,0 4; 69	- - -
	Woche 12	512	27,5 (9,6) 27,0 7; 60	-0,1 (5,0) 0,0 -17; 24	539	28,6 (9,3) 28,0 6; 63	0,5 (4,9) 0,0 -12; 24
	Woche 24	488	28,0 (9,8) 27,0 5; 56	0,5 (5,3) 0,0 -16; 22	509	29,0 (9,9) 29,0 4; 65	1,2 (5,7) 1,0 -18; 39
	Woche 36	458	28,5 (10,3) 28,0 6; 62	1,1 (5,2) 1,0 -12; 21	492	30,0 (10,0) 30,0 4; 72	2,3 (5,6) 2,0 -23; 22
	Woche 52	440	29,7 (11,2) 29,0 6; 70	2,3 (6,1) 2,0 -12; 29	472	31,4 (11,0) 31,0 9; 72	4,1 (7,0) 3,0 -13; 36
	Woche 64	407	30,4 (11,8) 29,0 6; 79	3,1 (6,9) 2,0 -13; 34	441	31,9 (11,2) 31,0 6; 76	4,6 (7,1) 4,0 -14; 43
	Woche 76	406	31,3 (12,4) 30,0 2; 85	4,3 (7,3) 3,0 -11; 50	441	33,6 (11,8) 33,0 9; 78	6,3 (7,5) 5,0 -14; 37
	N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.						

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.1.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Word Recall) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Population)



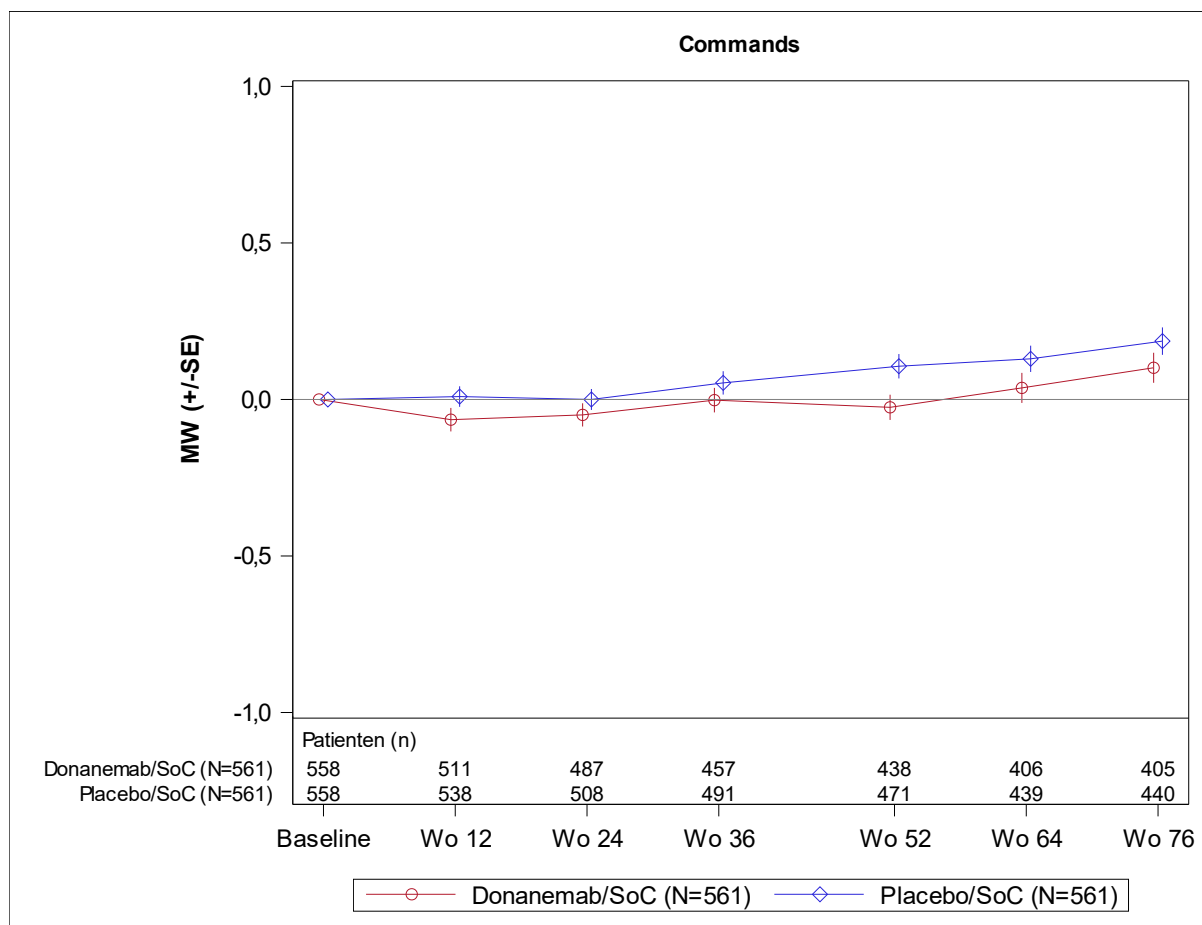
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.2.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Naming Objects and Fingers) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



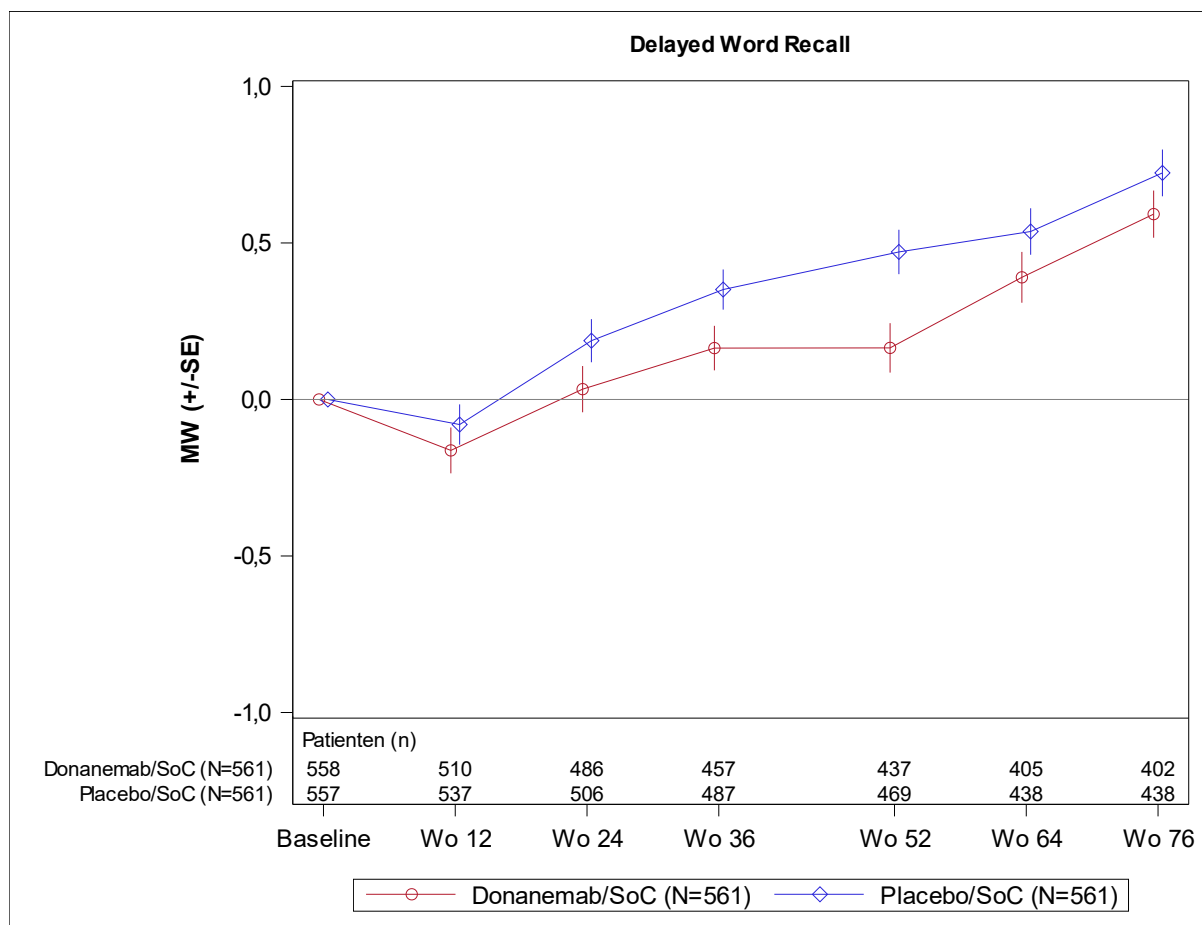
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.3.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Commands) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Population)



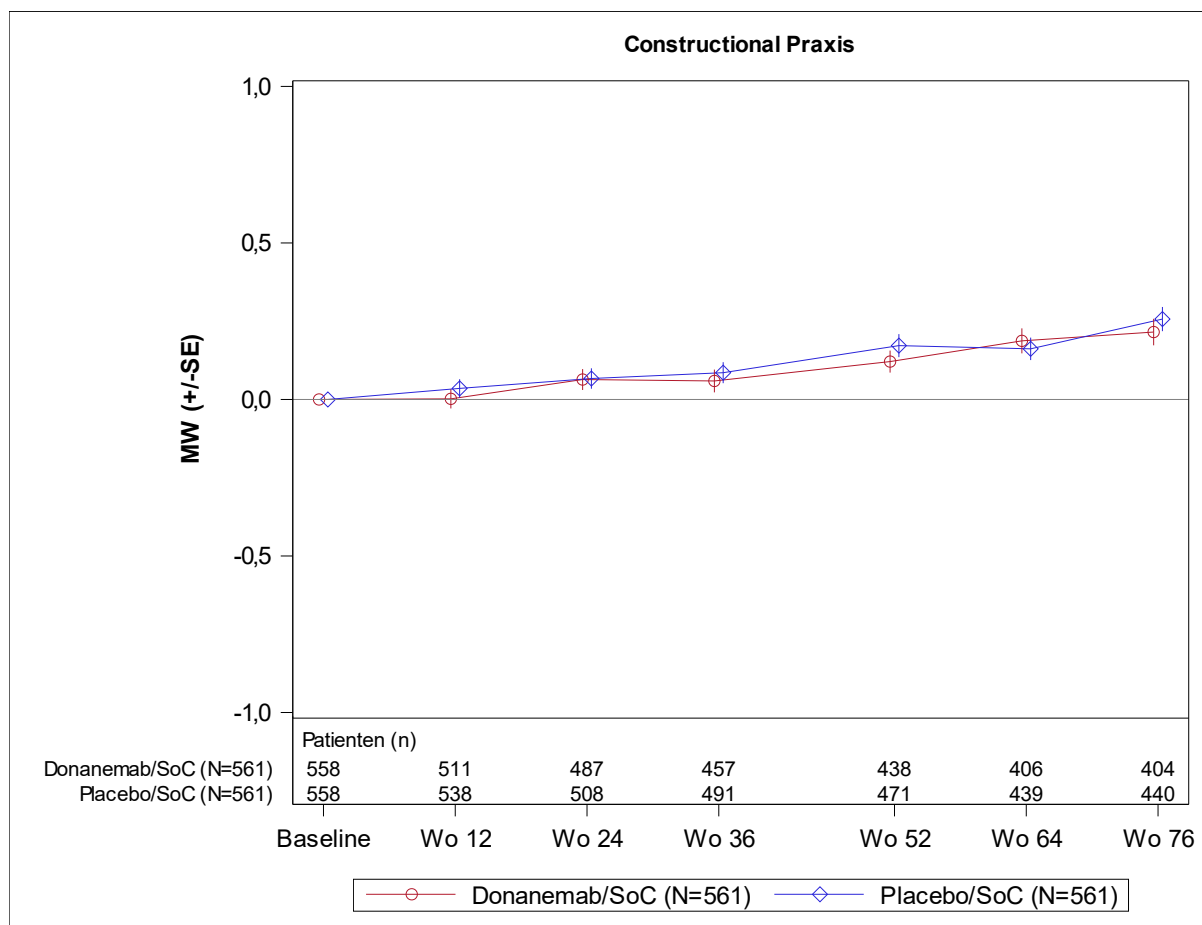
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.4.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Delayed Word Recall) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



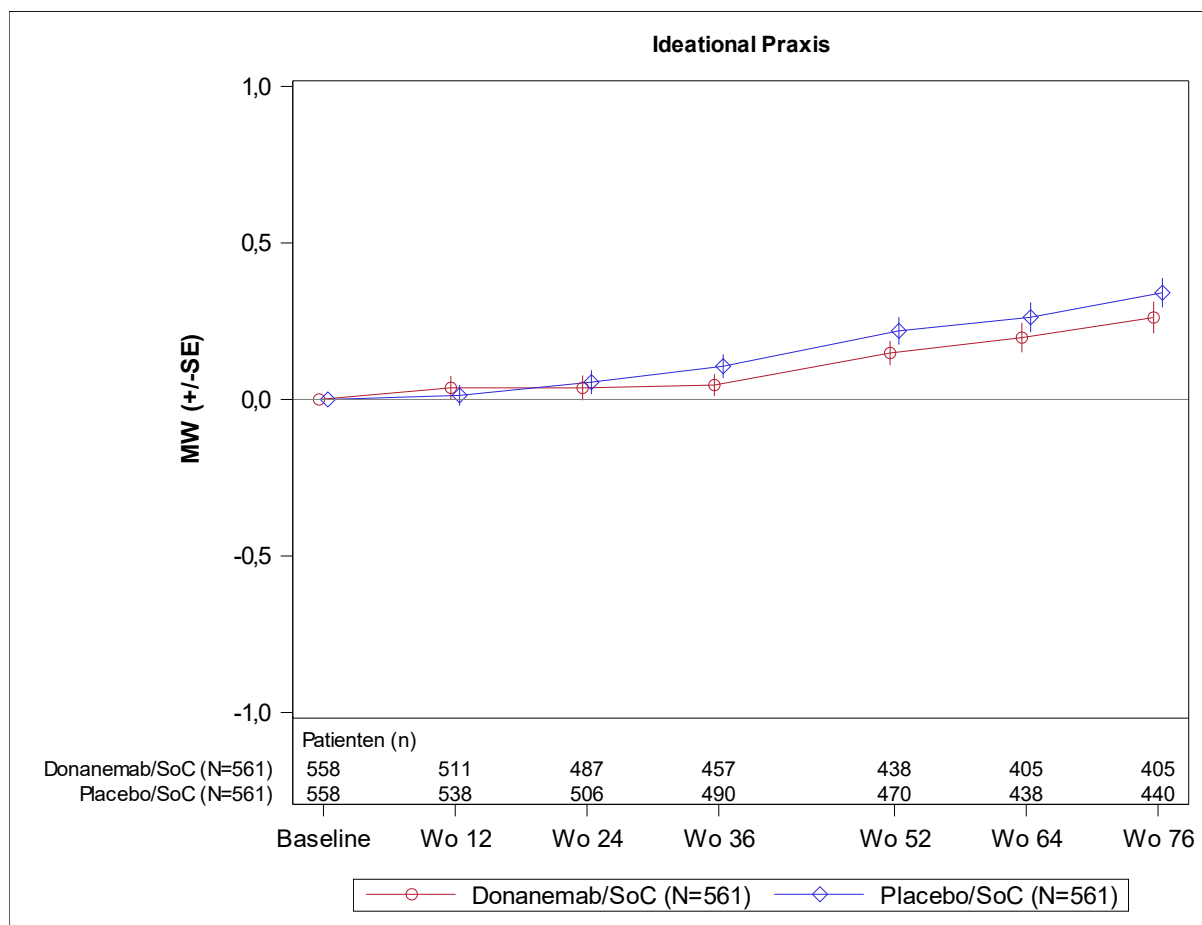
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.5.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Constructional Praxis) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



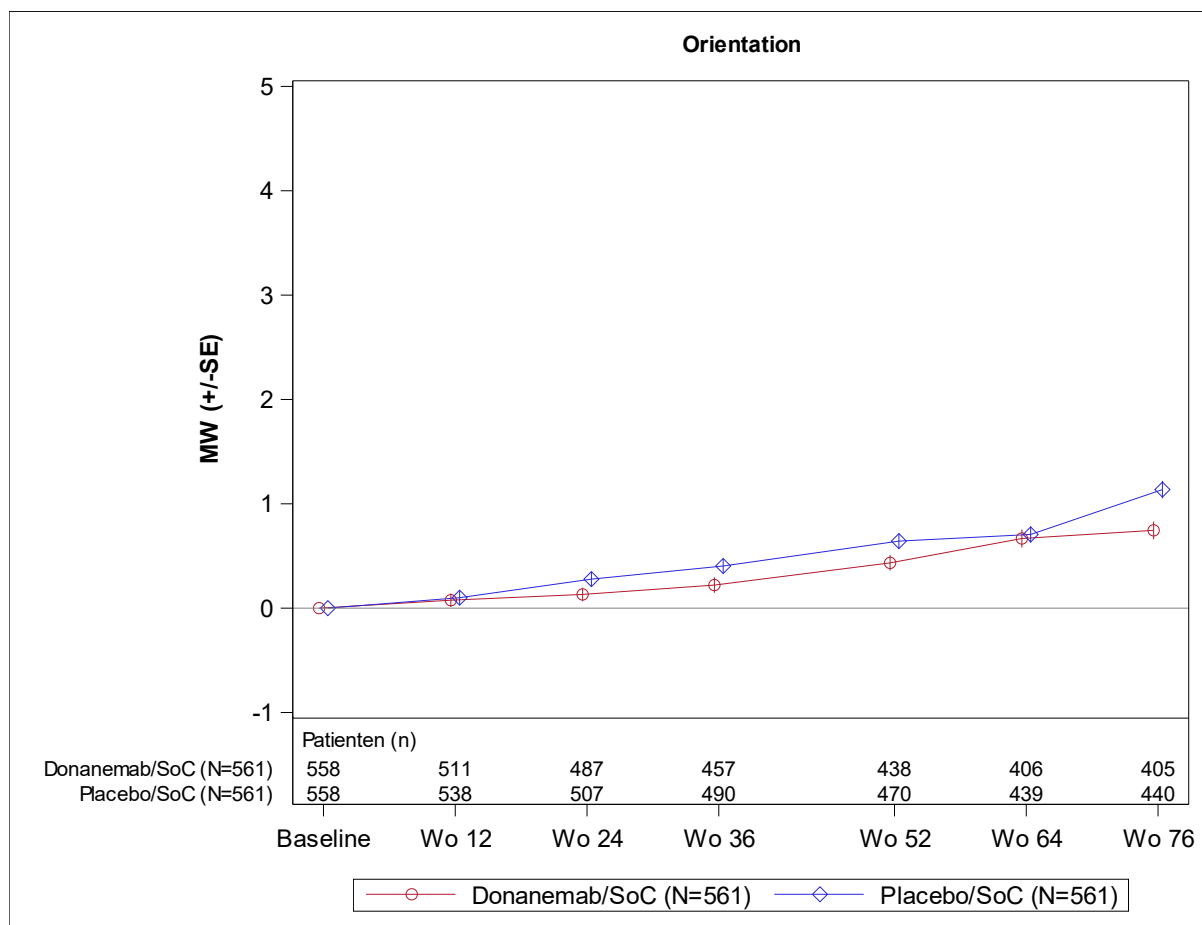
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.6.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Ideational Praxis) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Population)



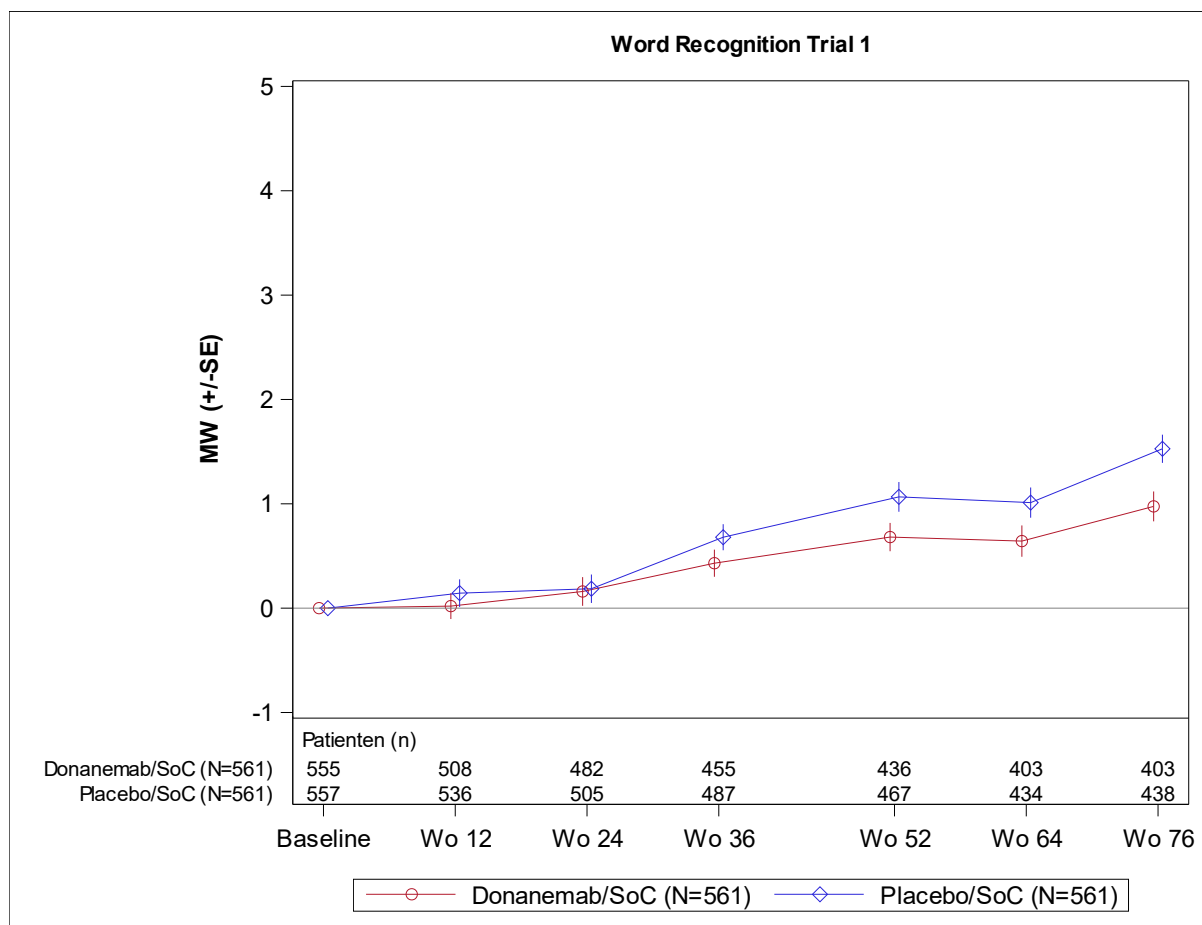
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.7.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Orientation) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



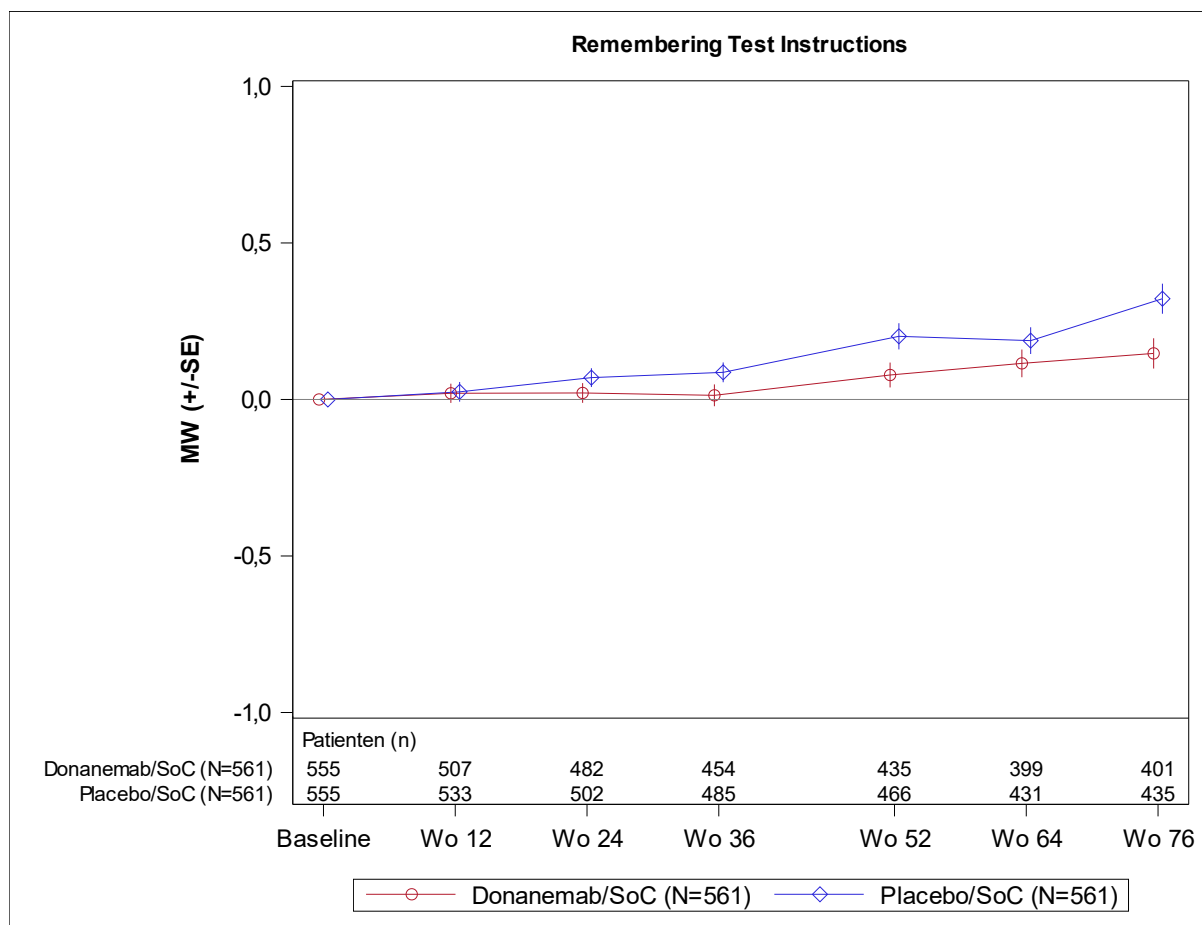
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.8.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Word Recognition Trial 1) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



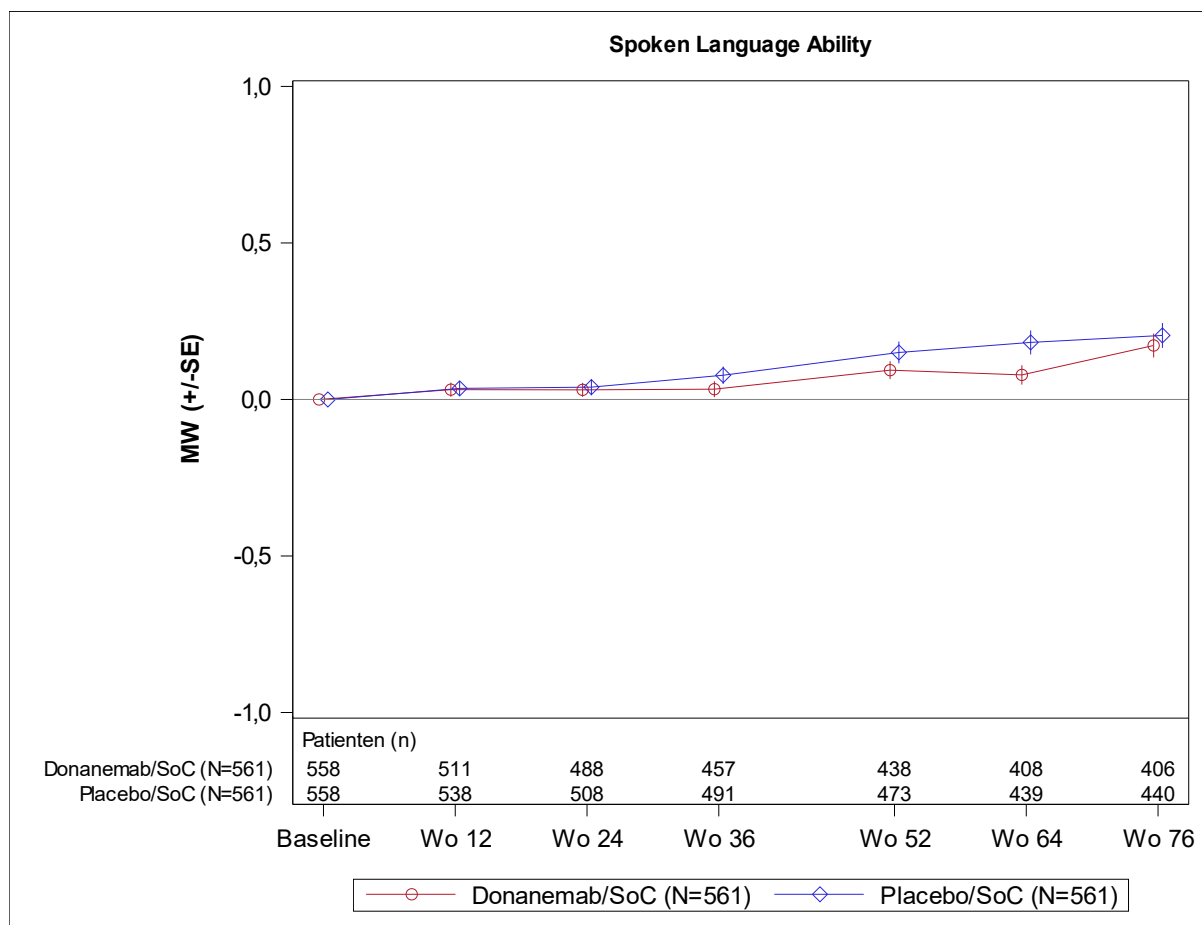
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.9.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Remembering Test Instructions) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



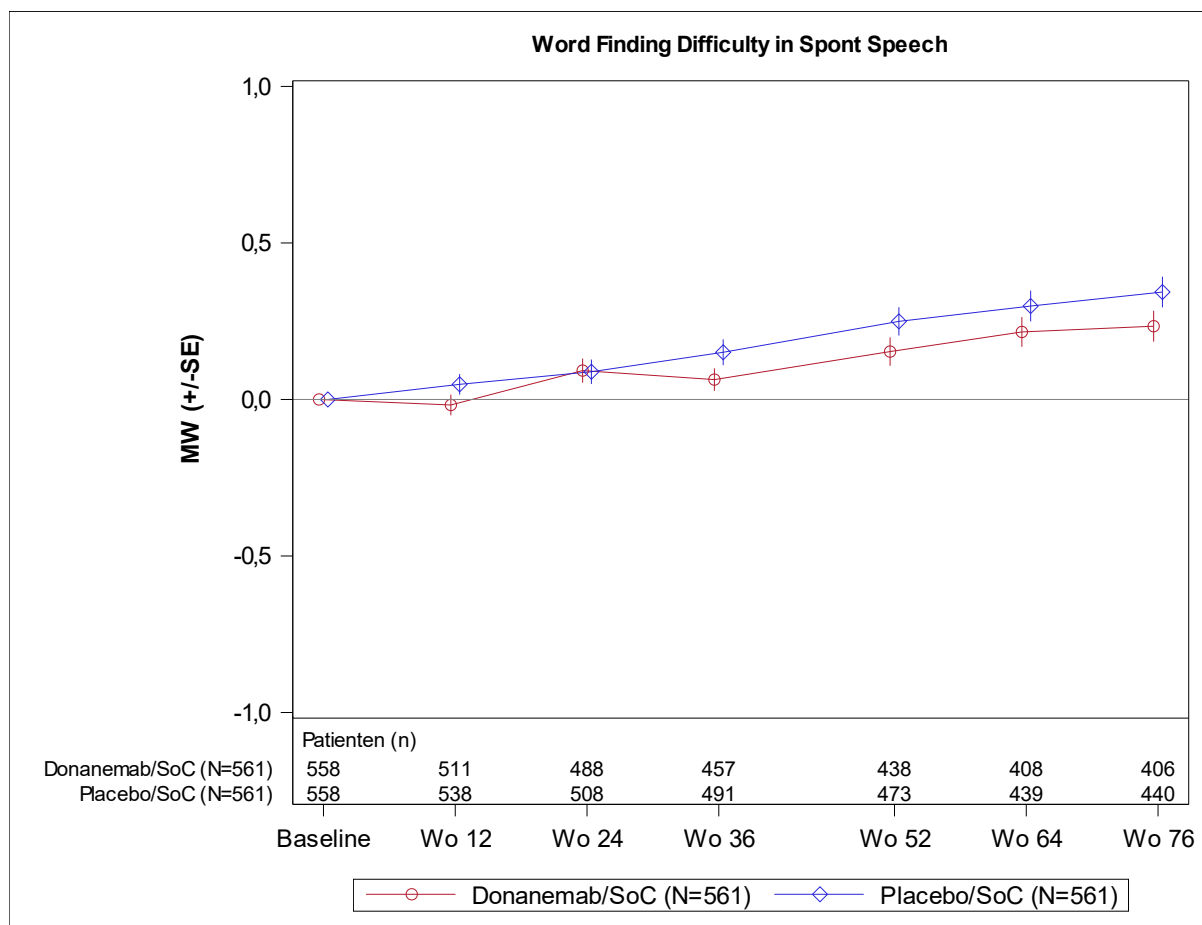
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.10.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Spoken Language Ability) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



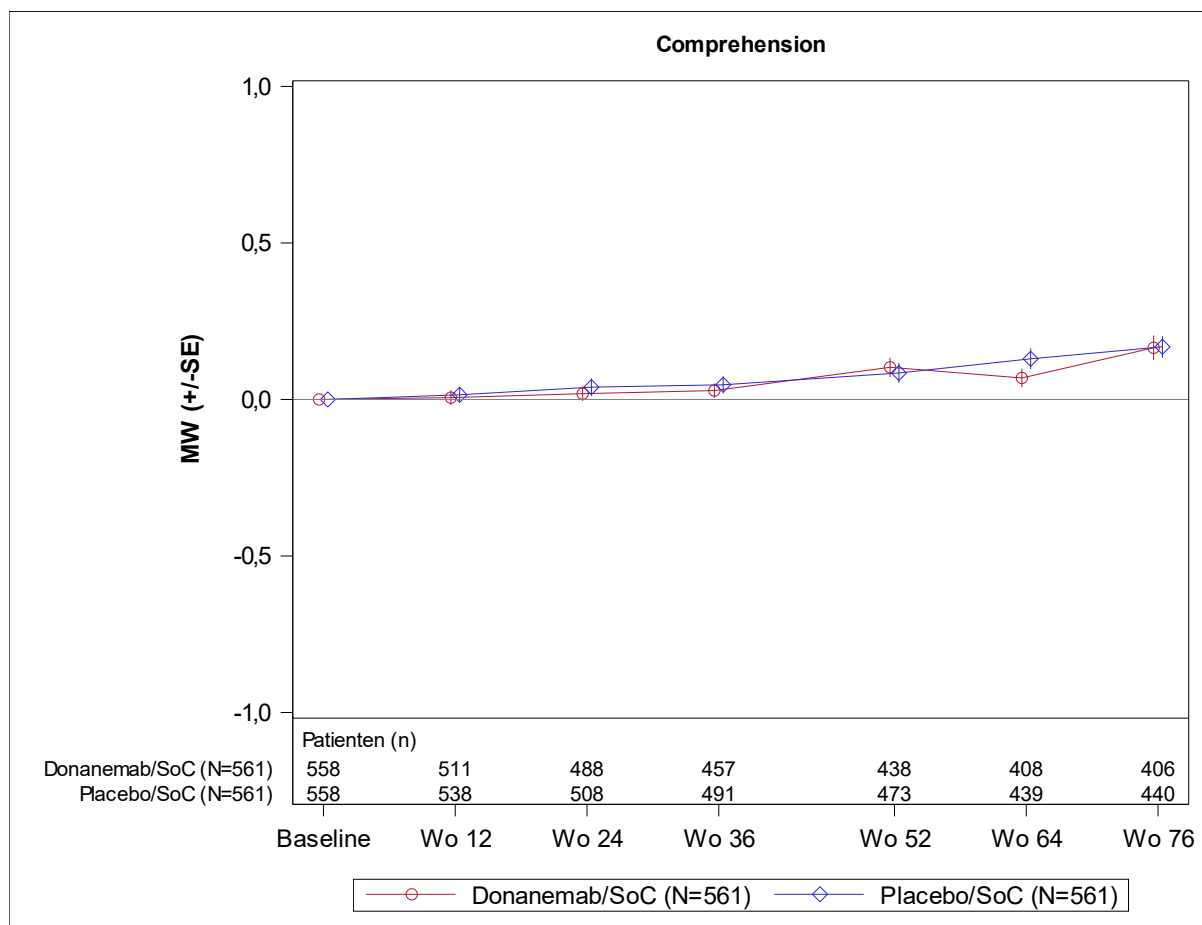
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.11.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Word Finding Difficulty in Spont Speech) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



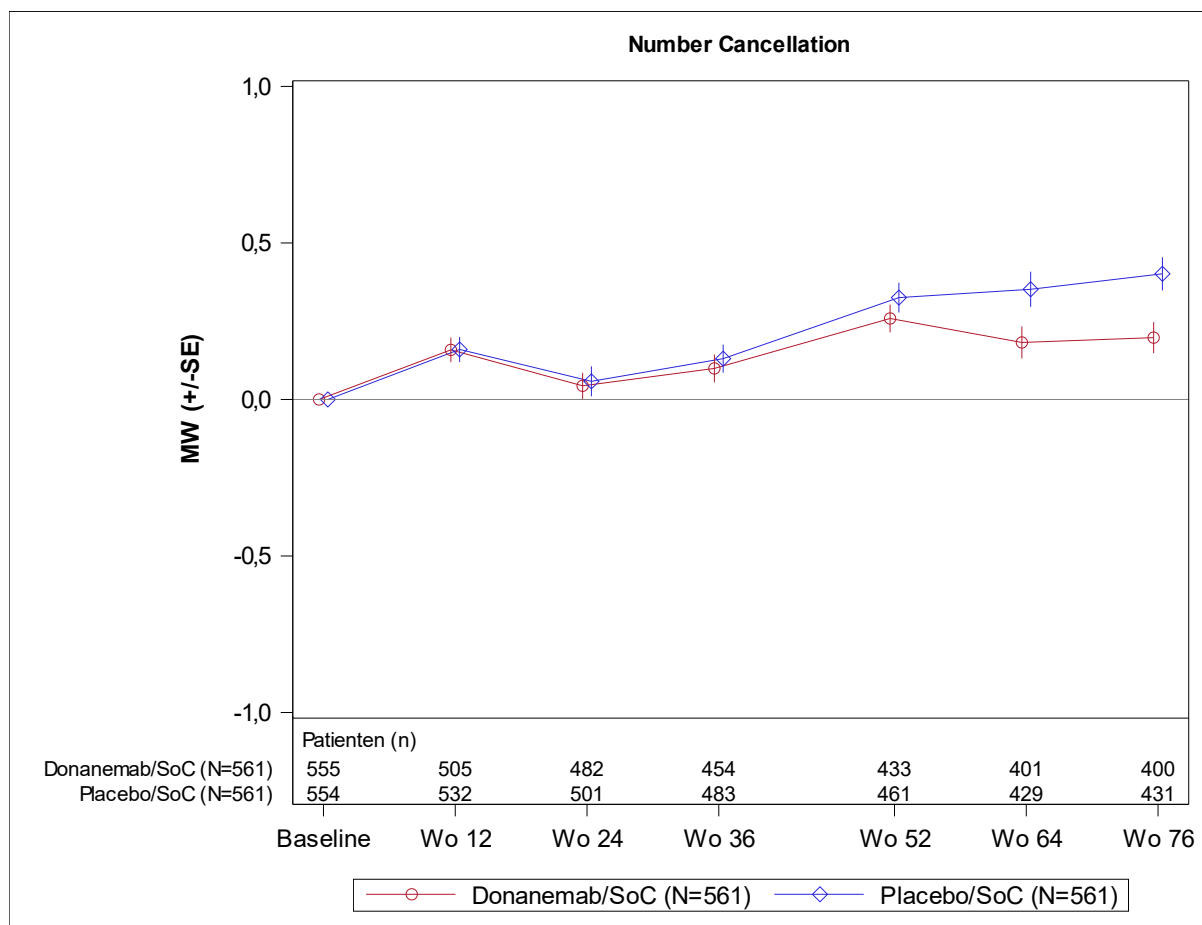
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.12.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Comprehension) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Population)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.13.1: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Number Cancellation) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G.3.1.4: MMST

Veränderung der Kognition nach MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel;
gesamte Zielpopulation (mITT) – deskriptiv

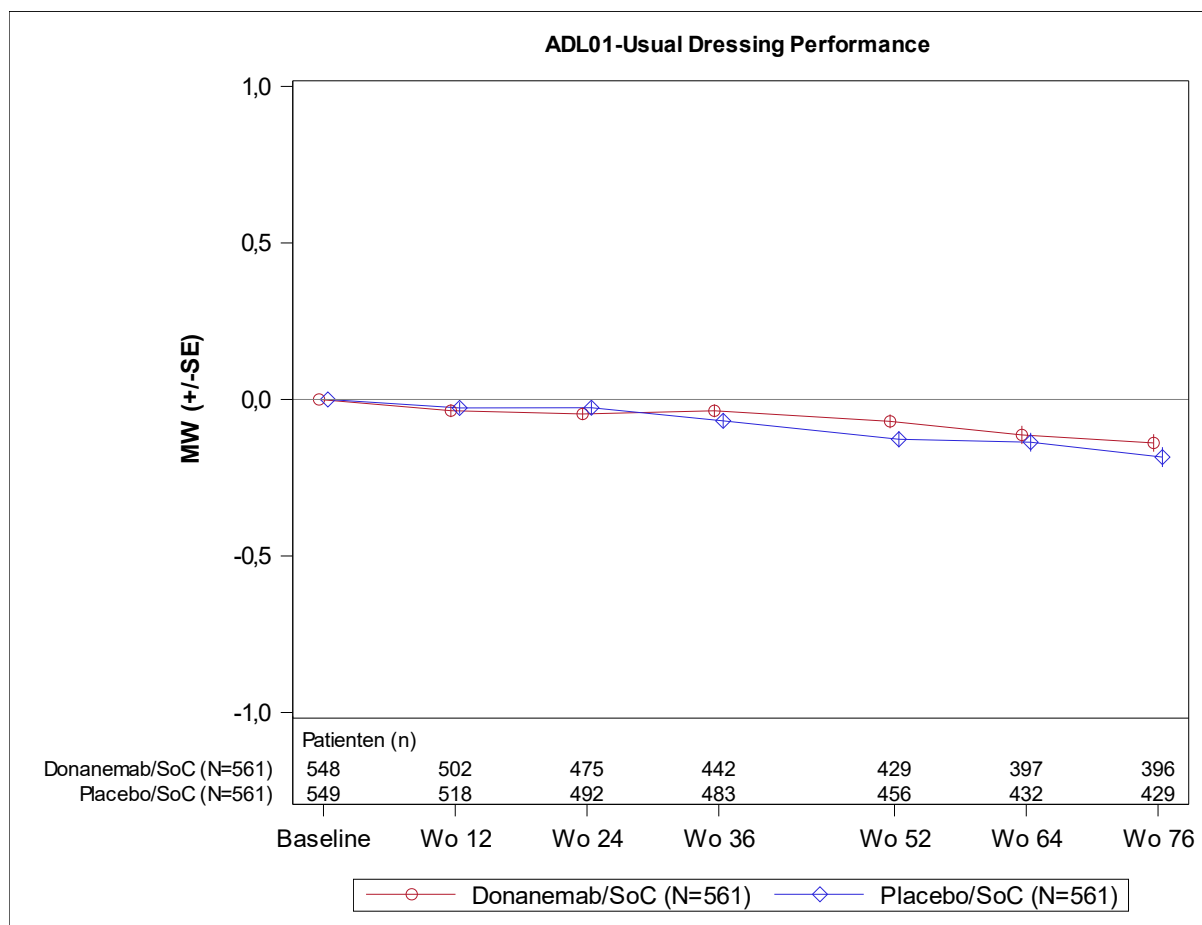
Studie	Zeitpunkt	n	Donanemab/SoC (N=561)		n	Placebo/SoC (N=561)	
			MW (SD)	Veränderung von Baseline		MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
Veränderung der Kognition nach MMST von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	556	22,8 (3,8) 23,0 12; 30	- - -	557	22,4 (3,8) 22,0 11; 30	- - -
	Woche 12	511	22,5 (4,2) 23,0 11; 30	-0,4 (2,6) 0,0 -9; 6	537	22,2 (4,2) 23,0 8; 30	-0,2 (2,6) 0,0 -10; 8
	Woche 24	489	22,4 (4,5) 23,0 9; 30	-0,5 (2,8) 0,0 -8; 7	508	21,8 (4,3) 22,0 8; 30	-0,7 (2,9) -1,0 -12; 7
	Woche 36	456	22,2 (4,7) 23,0 6; 30	-0,9 (3,2) -1,0 -15; 6	490	21,6 (4,5) 22,0 9; 30	-1,0 (3,0) -1,0 -11; 8
	Woche 52	437	21,9 (4,7) 22,0 9; 30	-1,2 (3,1) -1,0 -11; 8	473	20,8 (5,1) 21,0 5; 30	-1,8 (3,3) -2,0 -16; 6
	Woche 64	404	21,5 (5,3) 22,0 4; 30	-1,7 (3,5) -1,0 -18; 6	440	20,7 (5,2) 21,0 2; 30	-2,0 (3,4) -2,0 -19; 8
	Woche 76	404	21,2 (5,5) 22,0 2; 30	-2,1 (3,8) -2,0 -20; 6	442	20,1 (5,5) 21,0 1; 30	-2,6 (3,6) -2,0 -17; 7
	N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.						

Anhang 4-G.3.1.5: ADCS-iADL

Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT) – deskriptiv

Donanemab/SoC (N=561)					Placebo/SoC (N=561)		
Studie	Zeitpunkt	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	548	48,5 (7,7) 50,0 14; 59	- - -	549	48,6 (7,5) 50,0 17; 59	- - -
	Woche 12	512	48,2 (8,3) 50,0 6; 59	-0,4 (5,2) 0,0 -29; 20	527	48,5 (7,5) 50,0 20; 59	-0,3 (4,7) 0,0 -19; 20
	Woche 24	484	48,2 (8,3) 50,5 12; 59	-0,4 (5,1) 0,0 -21; 22	501	47,8 (8,0) 49,0 13; 59	-1,1 (5,6) -1,0 -24; 24
	Woche 36	449	48,0 (8,8) 50,0 9; 59	-0,8 (5,8) 0,0 -30; 20	489	47,3 (8,3) 49,0 10; 59	-1,6 (5,9) -1,0 -32; 22
	Woche 52	436	46,8 (9,5) 49,0 4; 59	-2,0 (6,2) -1,0 -27; 18	463	46,3 (8,9) 48,0 10; 59	-3,0 (6,6) -2,0 -34; 18
	Woche 64	401	46,2 (10,1) 50,0 7; 59	-2,6 (7,1) -2,0 -34; 19	438	45,3 (9,8) 47,0 10; 59	-4,0 (7,7) -2,0 -34; 19
	Woche 76	403	45,6 (10,7) 49,0 2; 59	-3,3 (7,6) -2,0 -35; 19	439	44,0 (10,3) 46,0 9; 59	-5,2 (8,0) -4,0 -42; 17
	N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.						

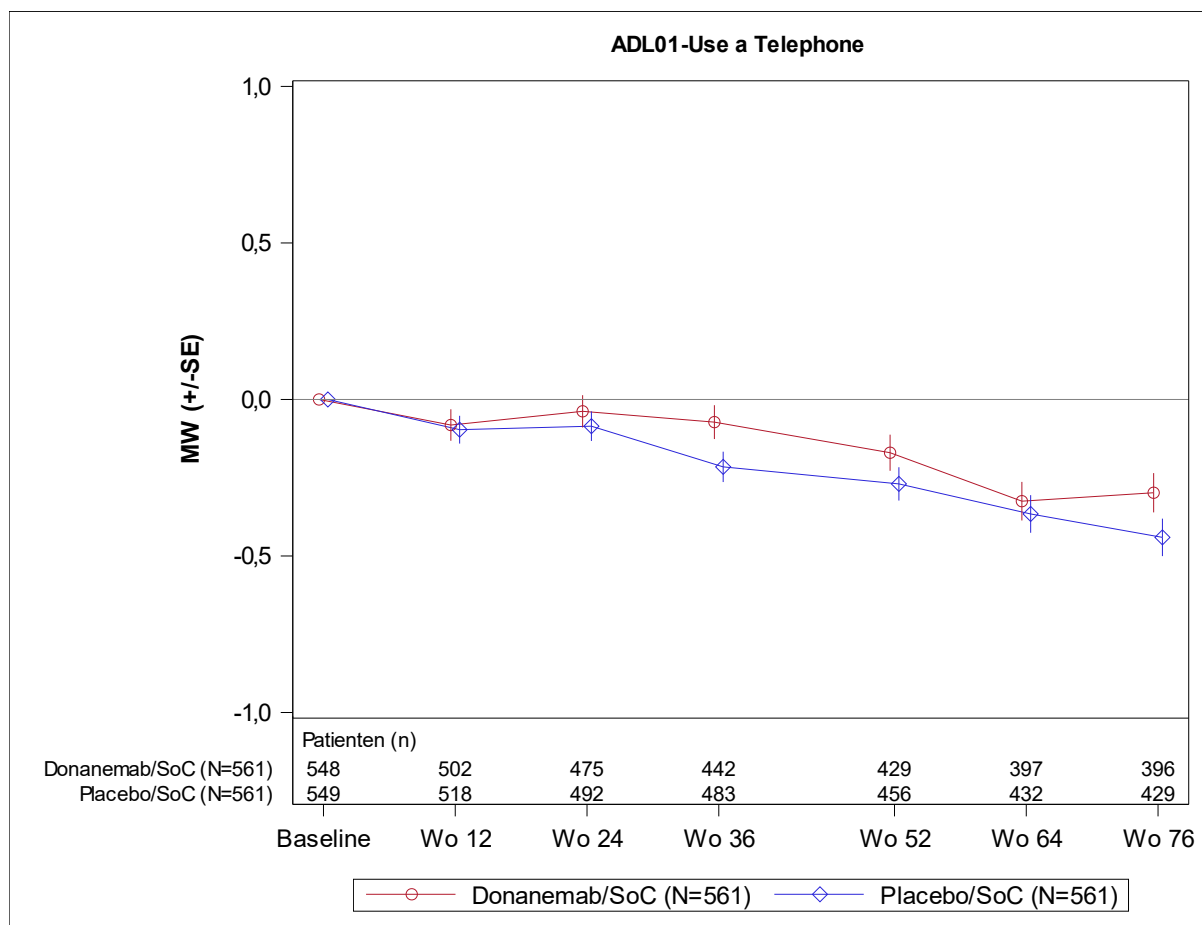
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.1.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Usual Dressing Performance) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

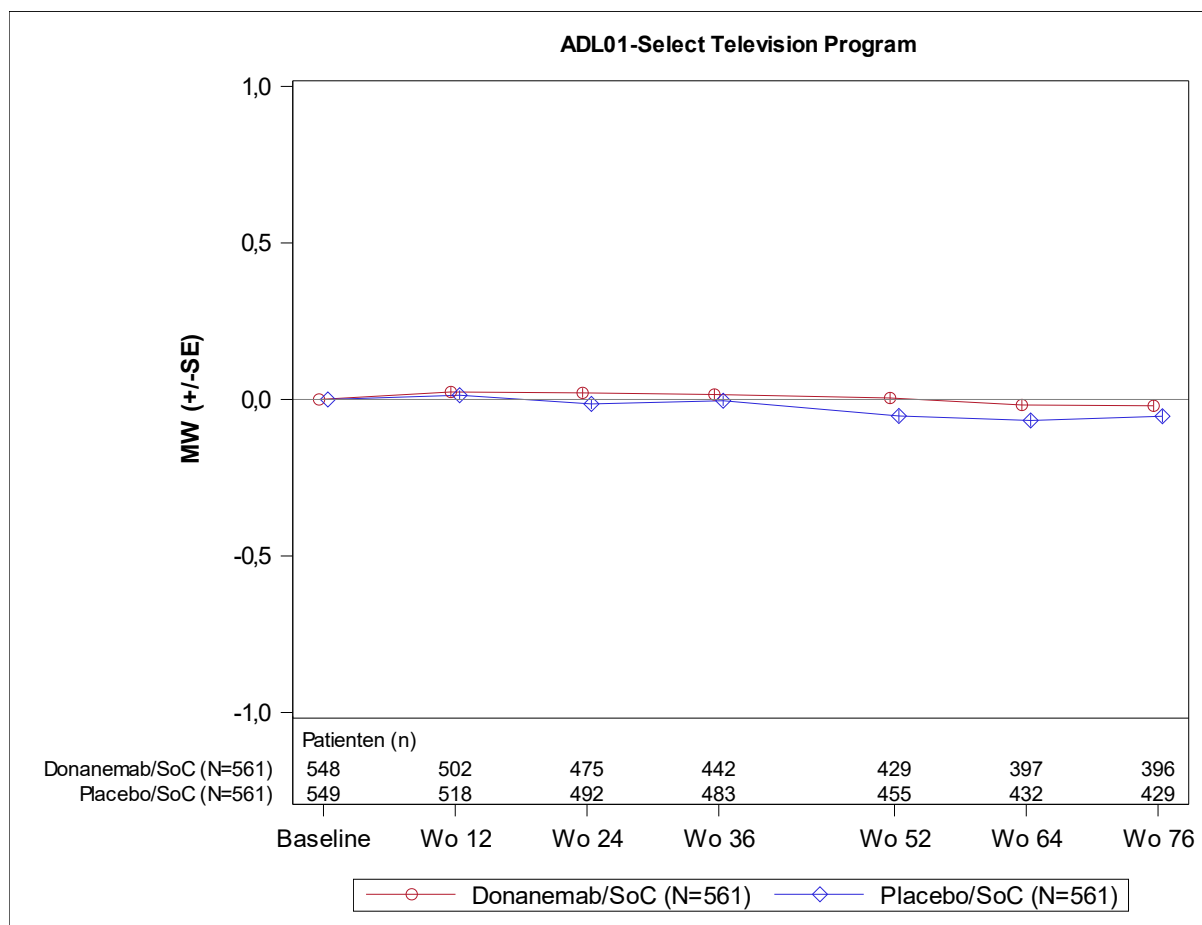
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.2.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Use a Telephone) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

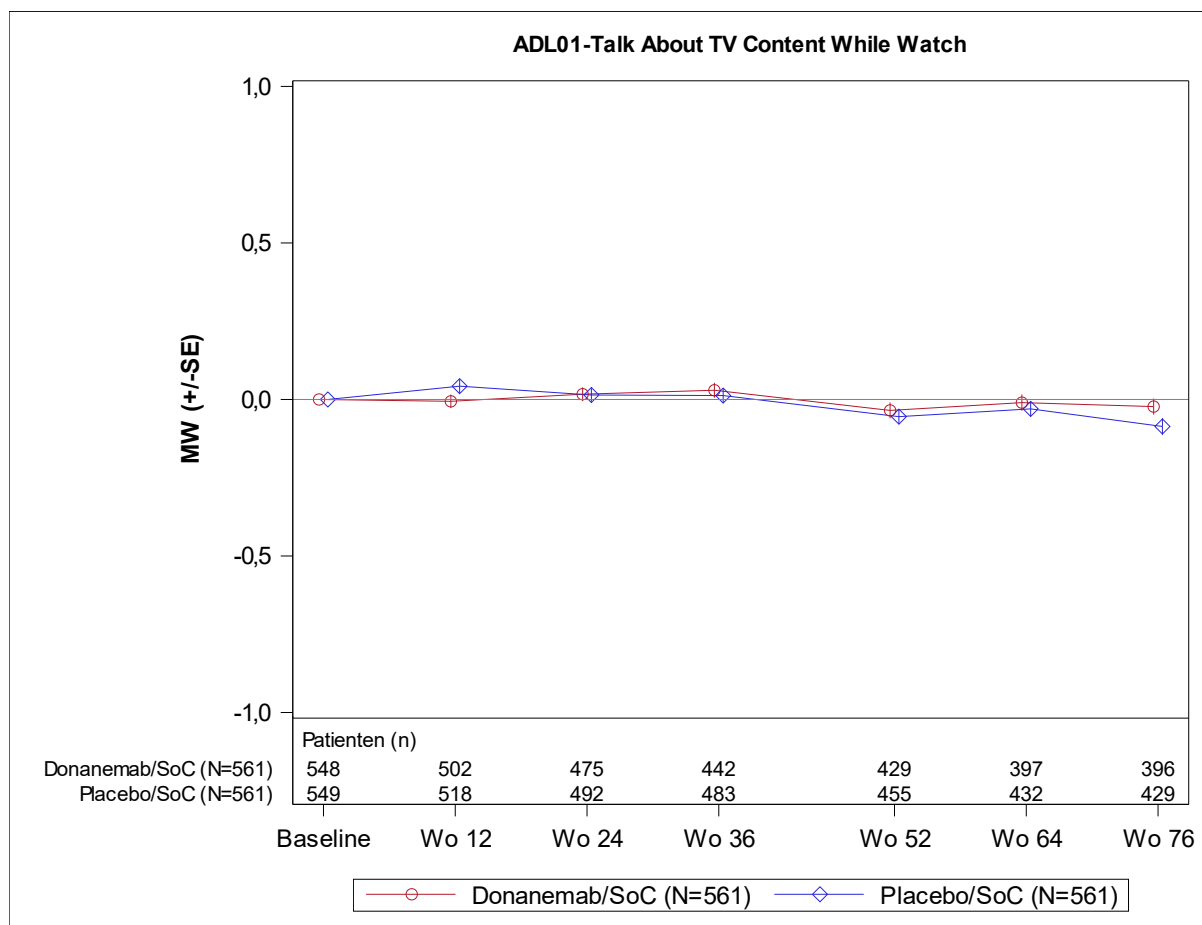
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.3.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Select Television Program) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

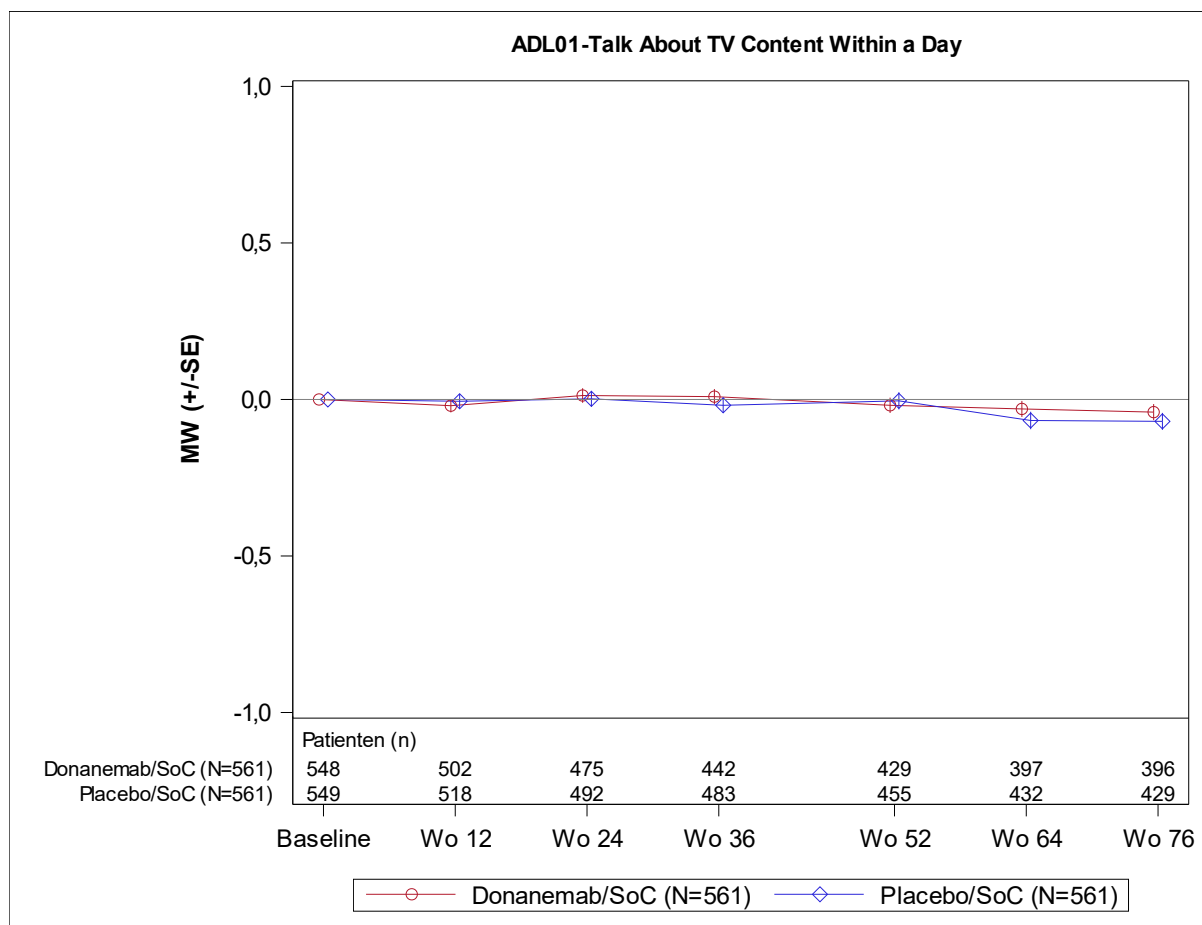
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.4.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About TV Content While Watch) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

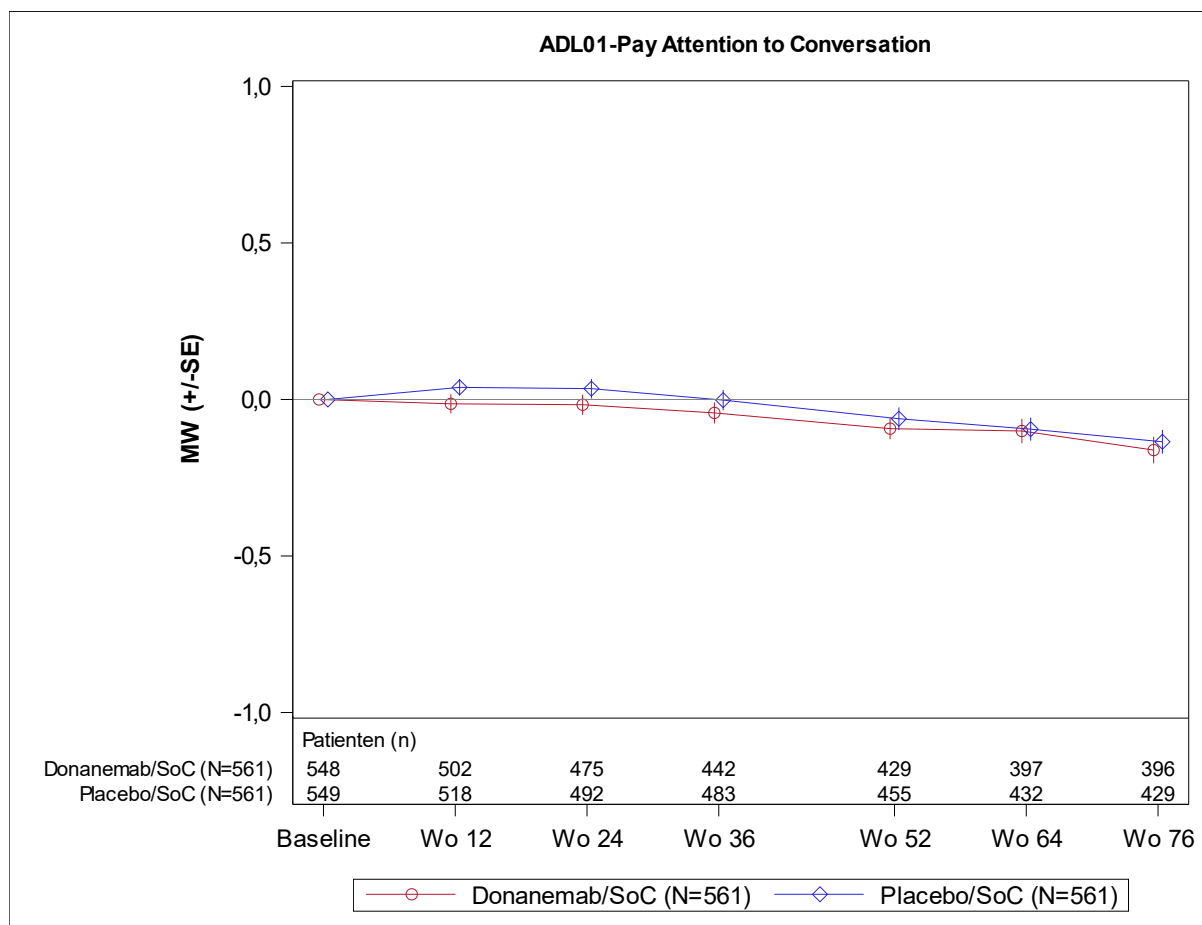
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.5.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About TV Content Within a Day) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

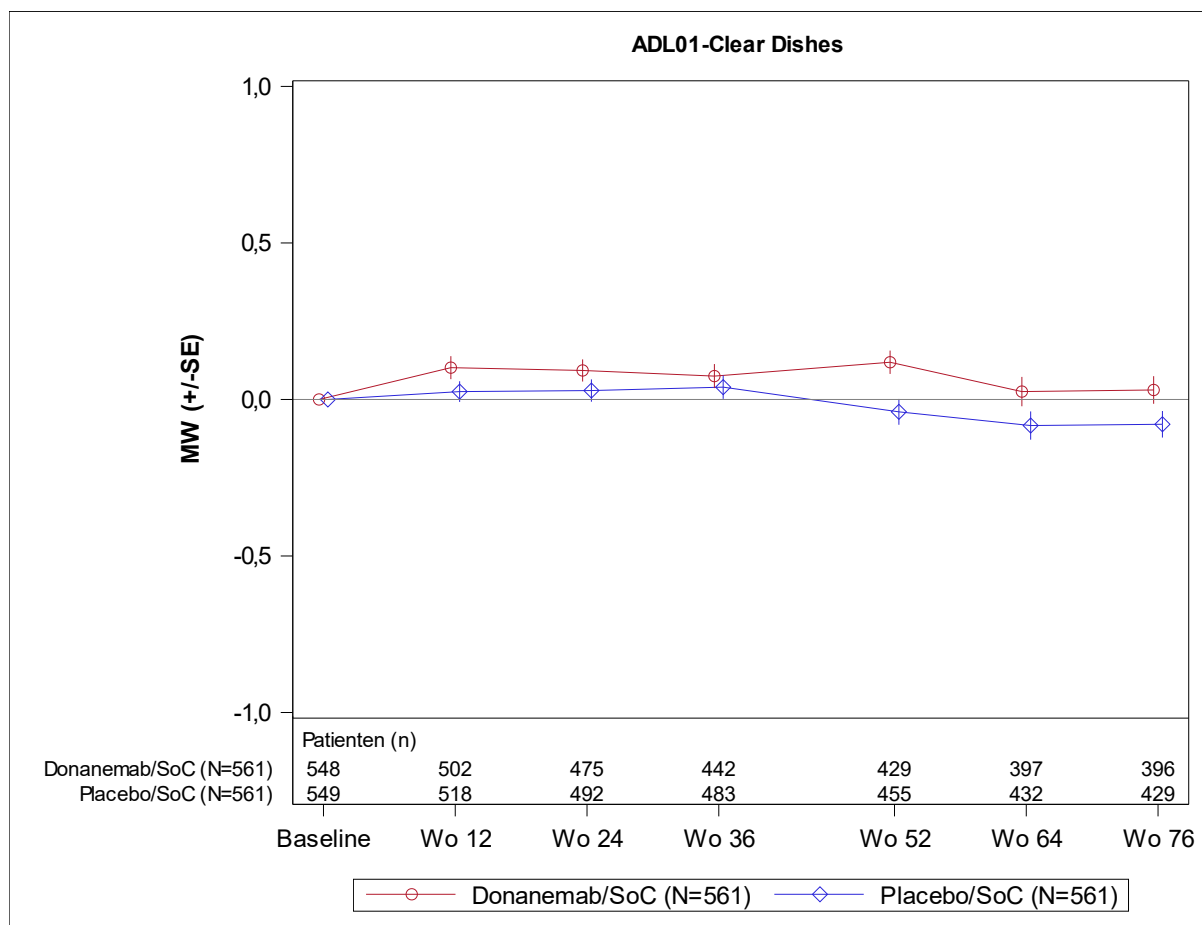
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.6.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Pay Attention to Conversation) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

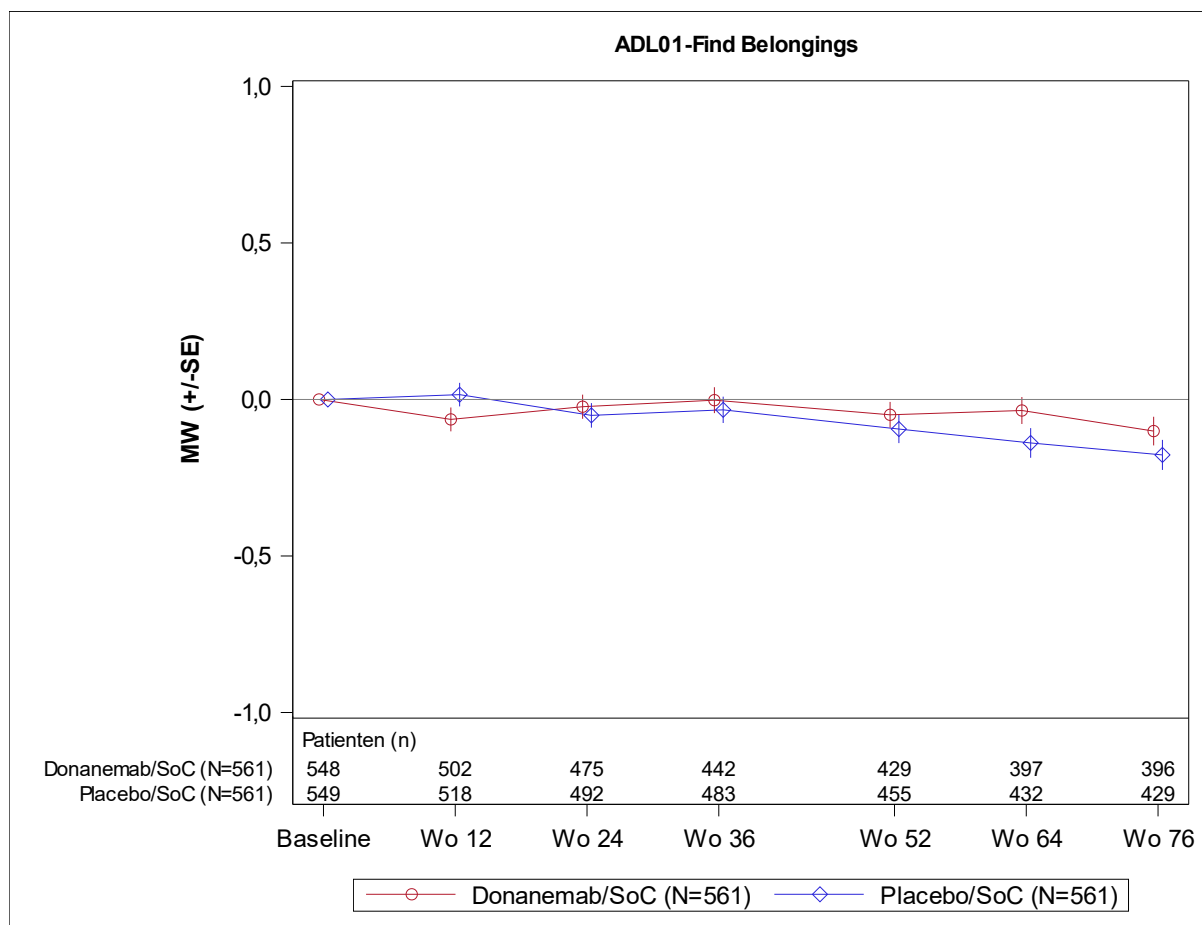
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.7.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Clear Dishes) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

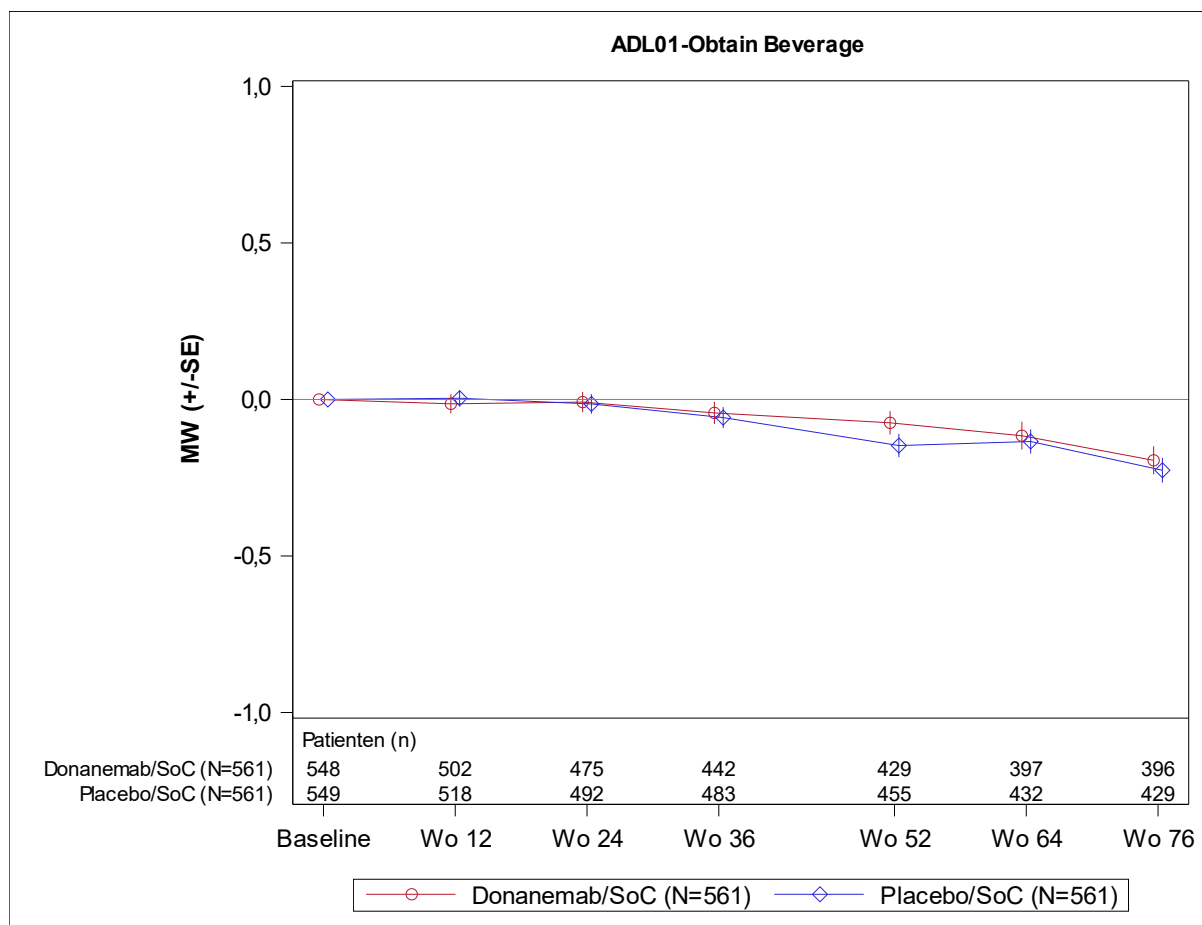
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.8.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Find Belongings) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

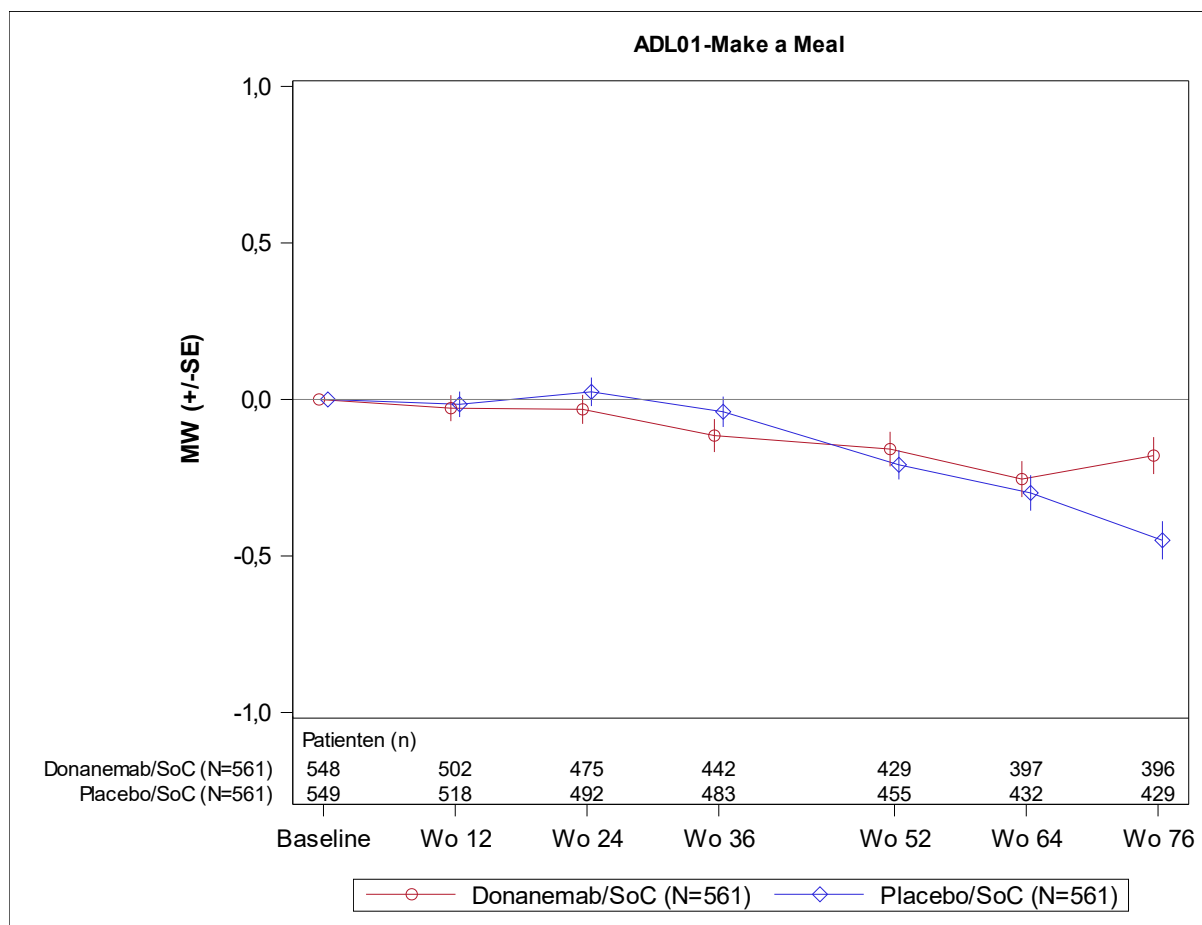
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.9.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Obtain Beverage) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

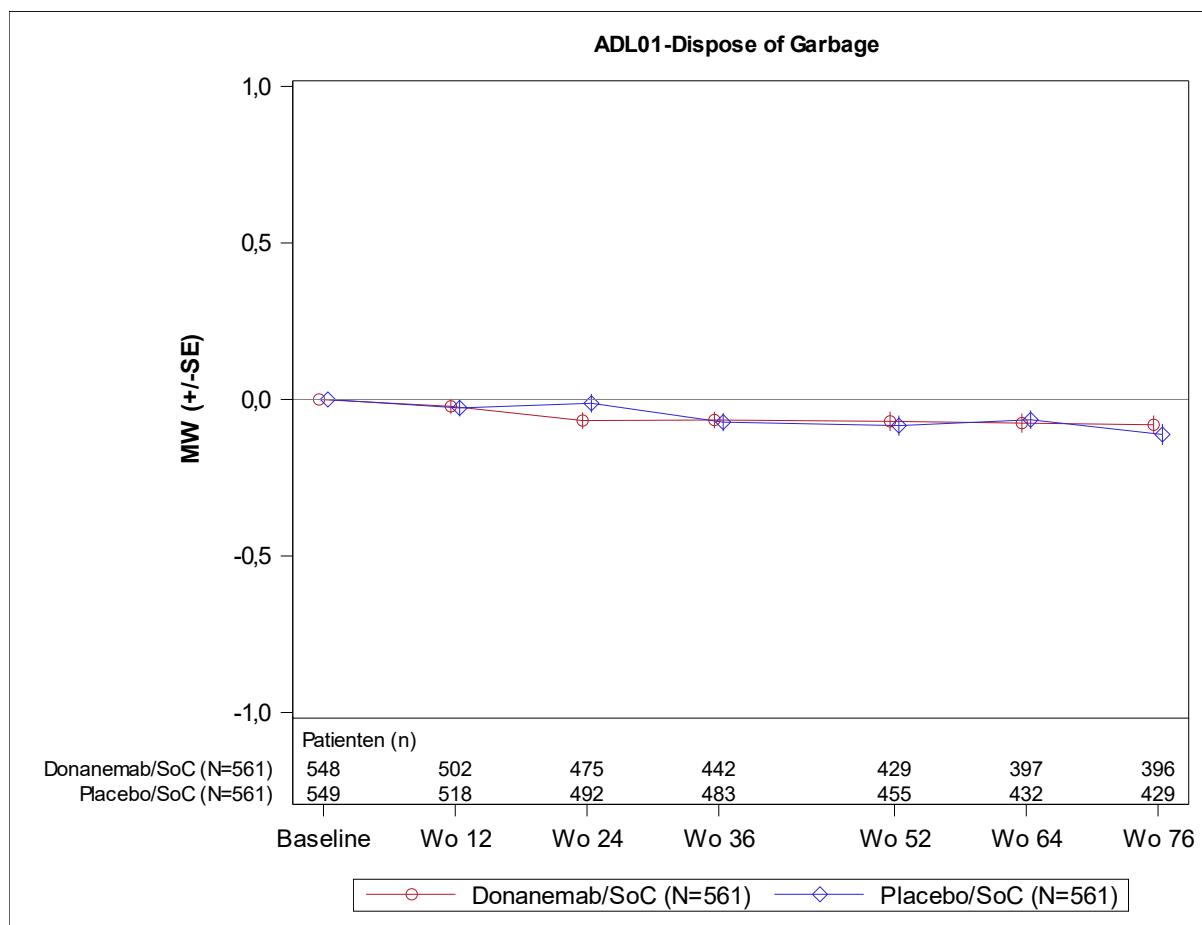
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.10.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Make a Meal) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

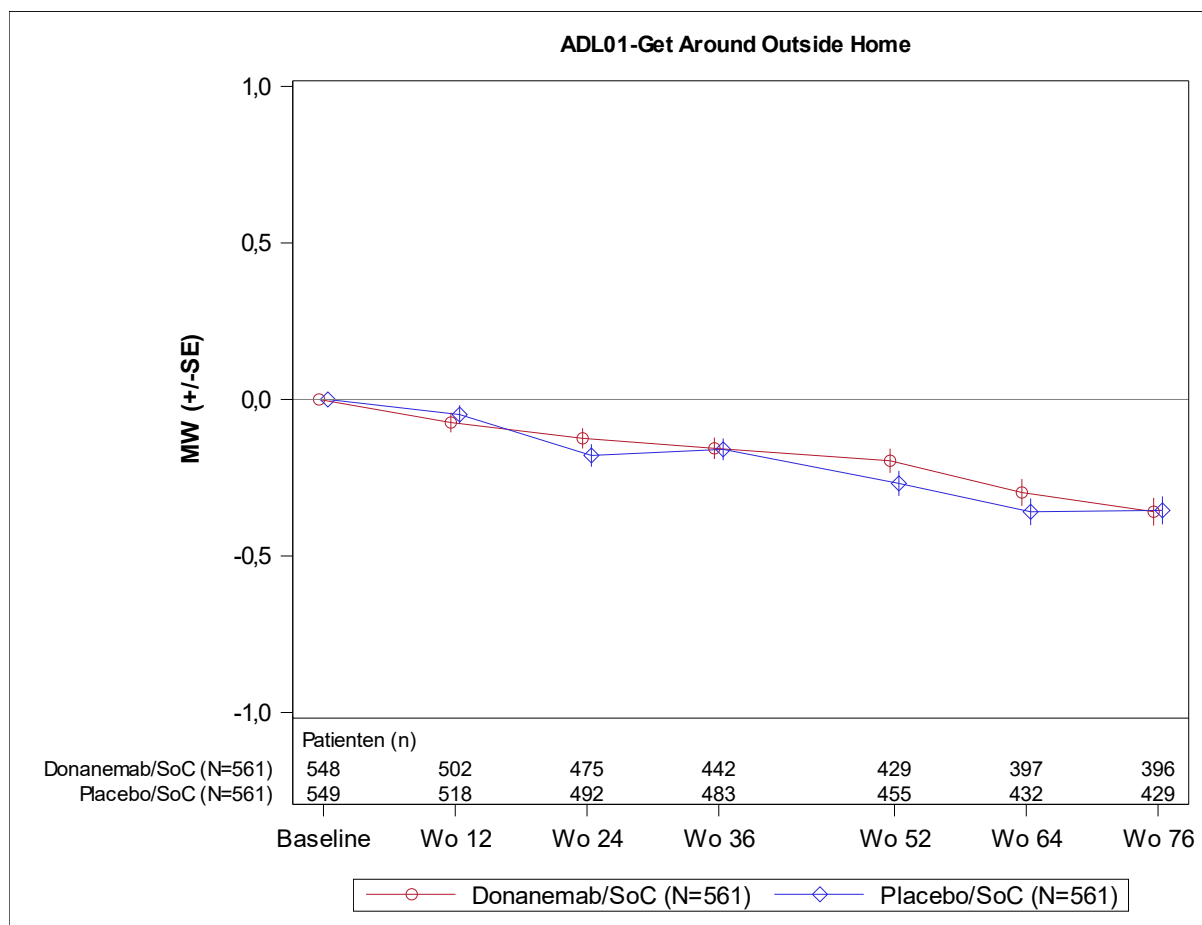
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.11.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Dispose of Garbage) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

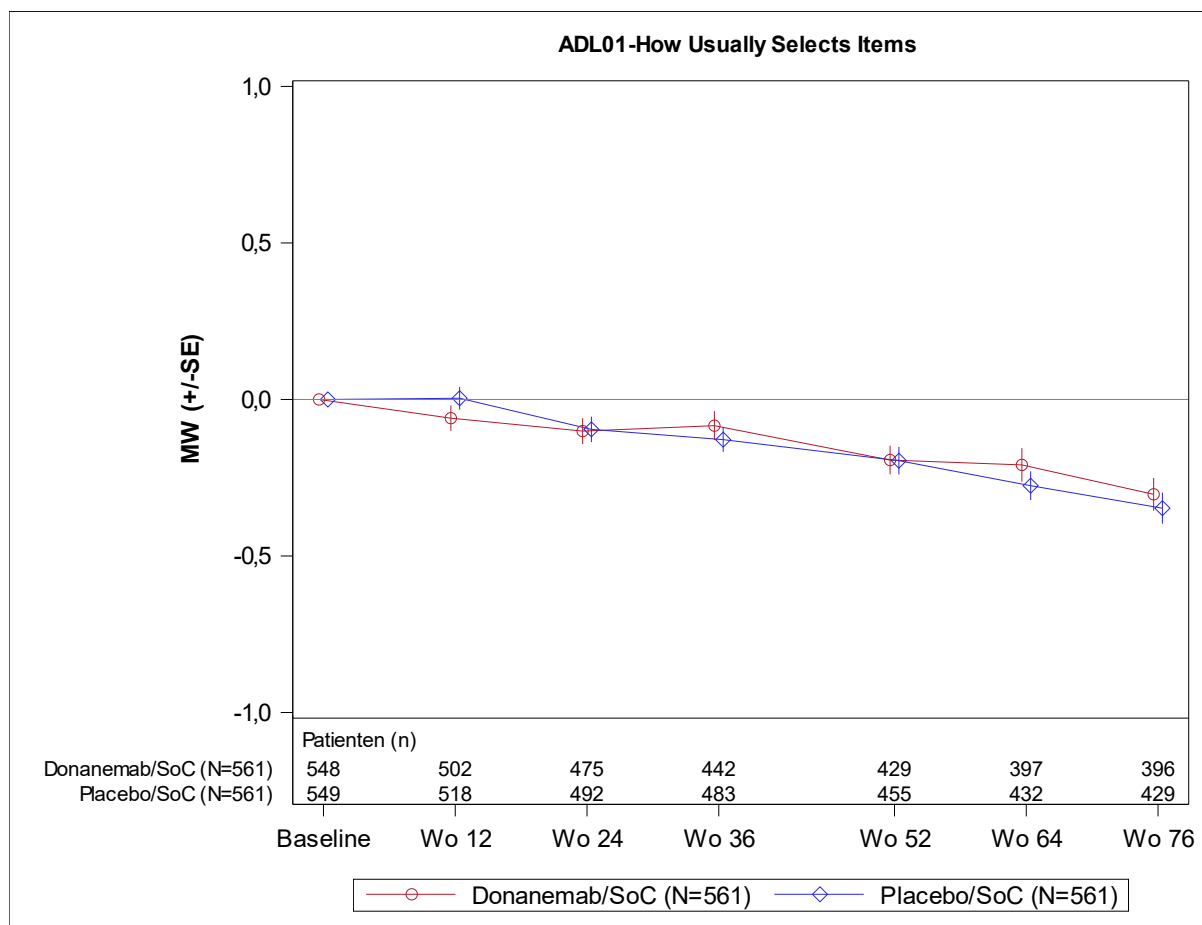
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.12.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Get Around Outside Home) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

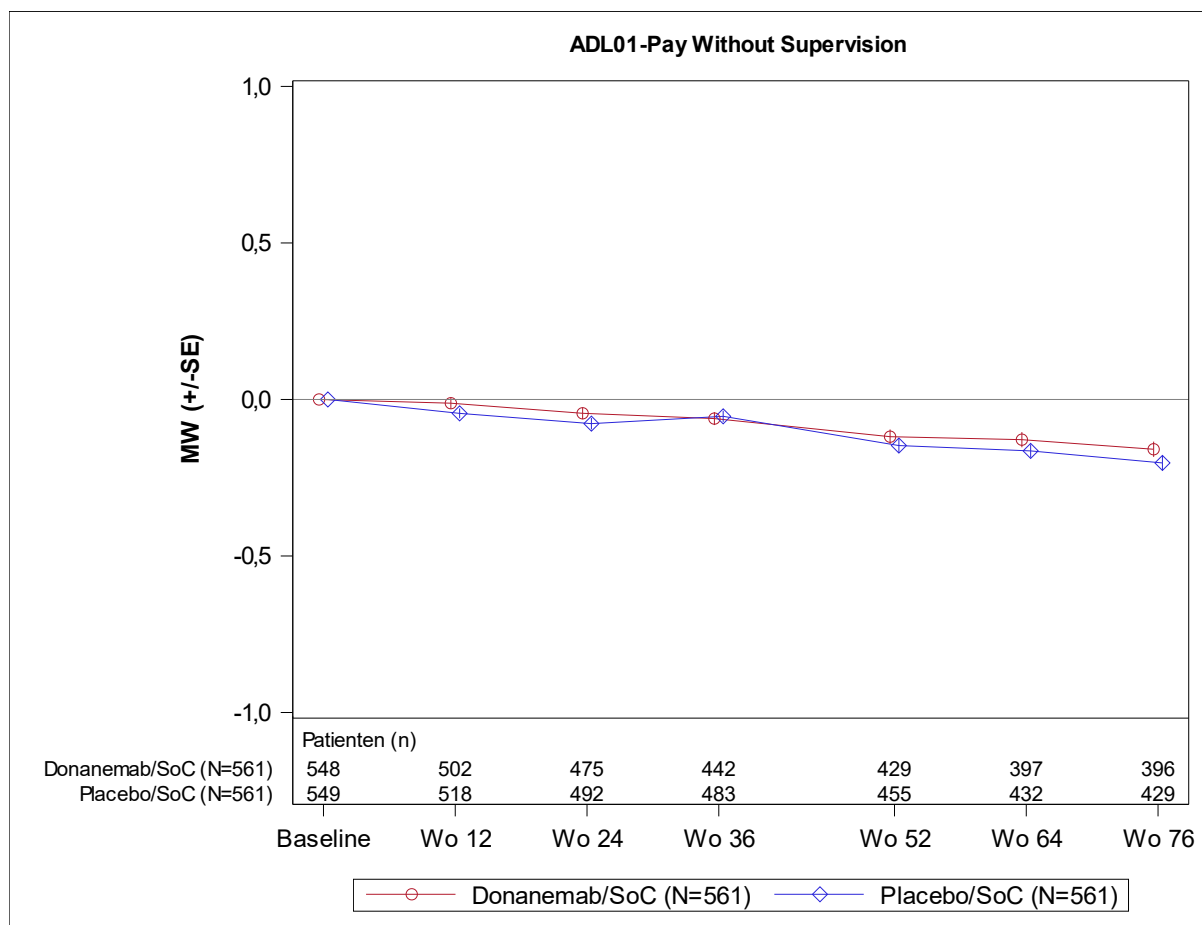
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.13.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-How Usually Selects Items) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

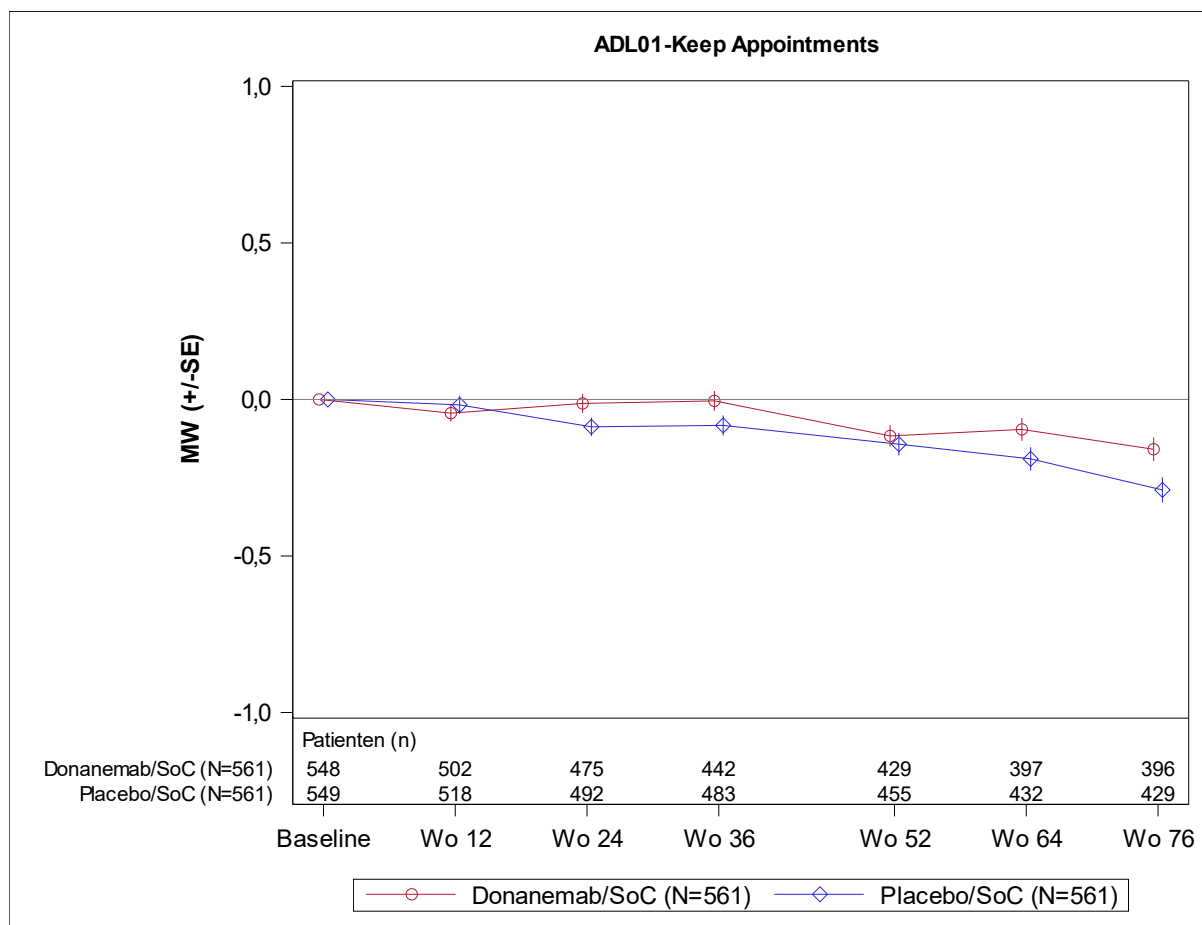
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.14.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Pay Without Supervision) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

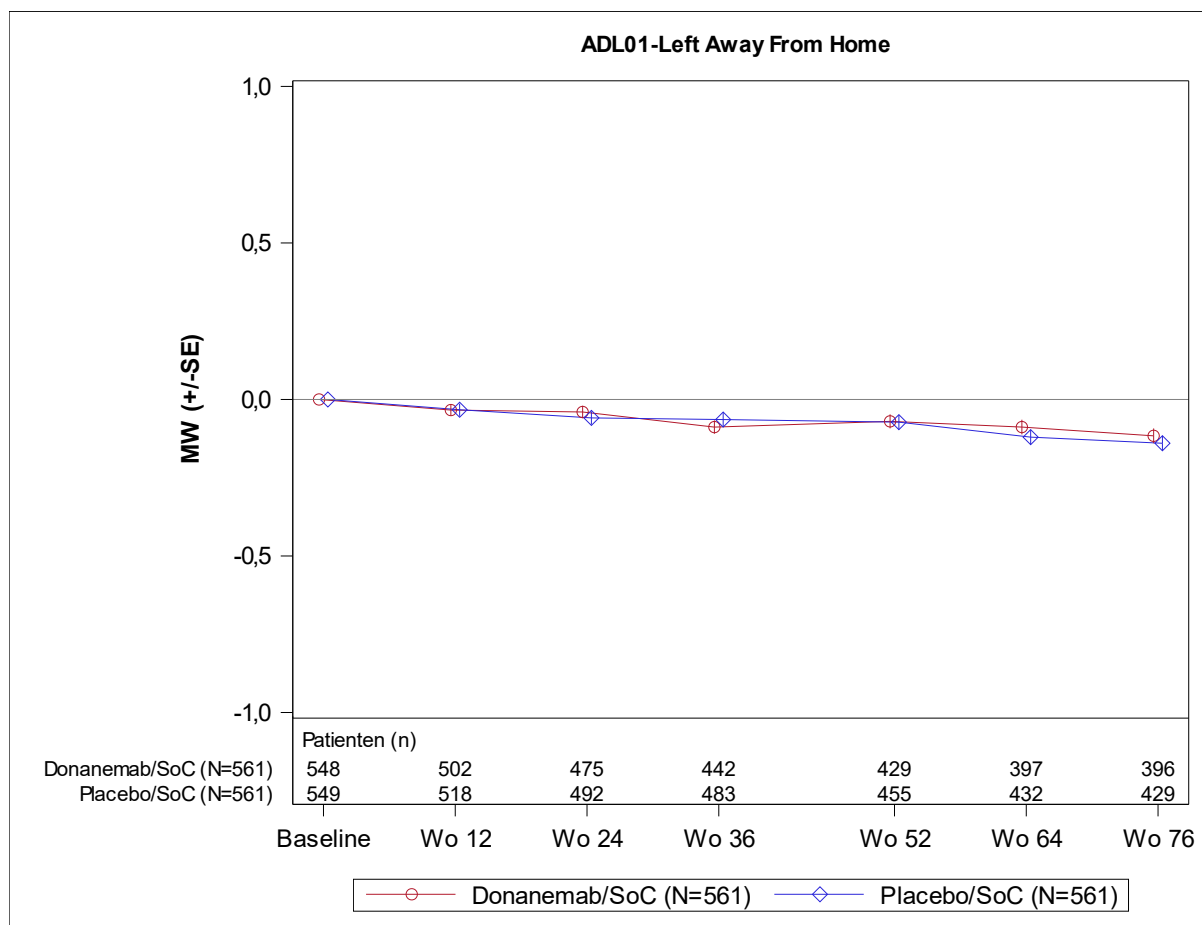
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.15.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Keep Appointments) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

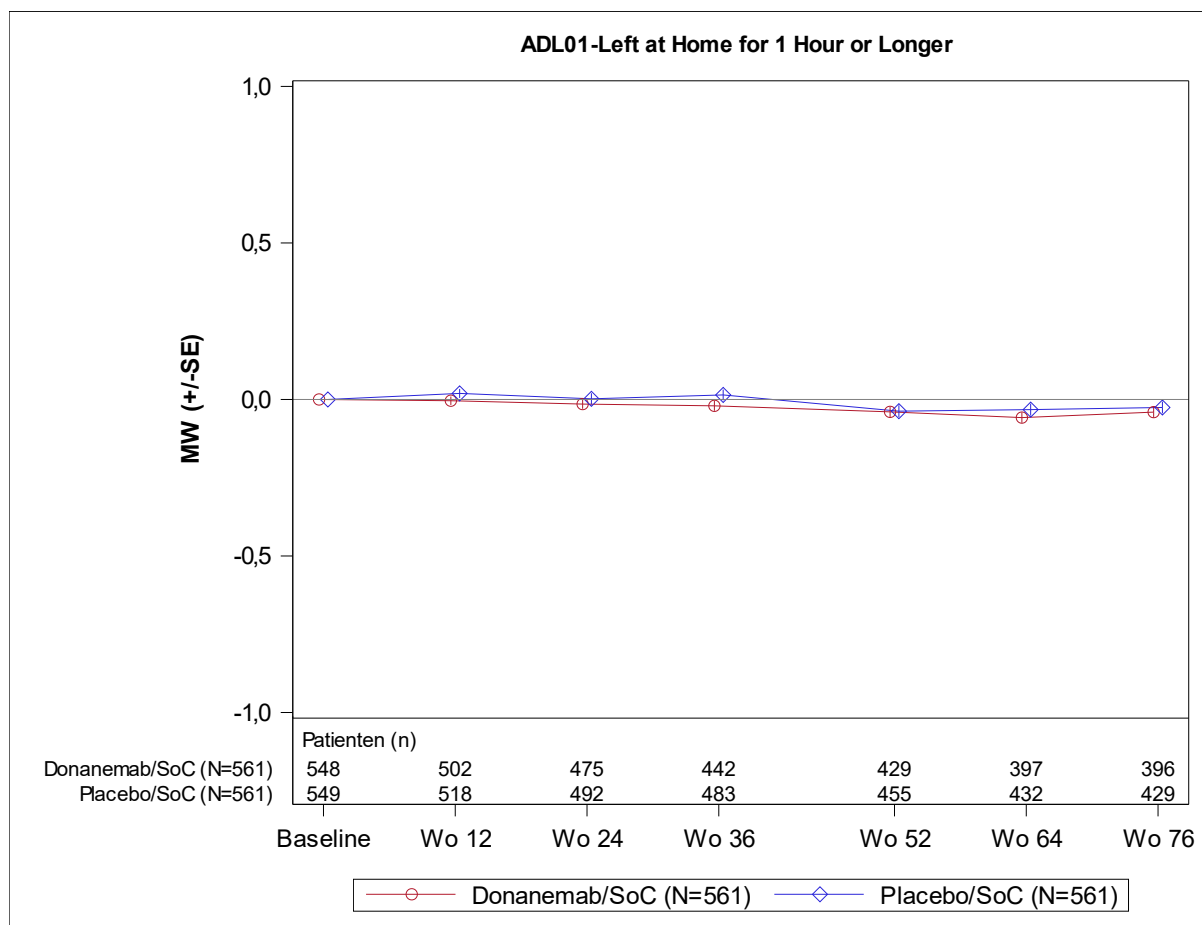
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.16.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Left Away From Home) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

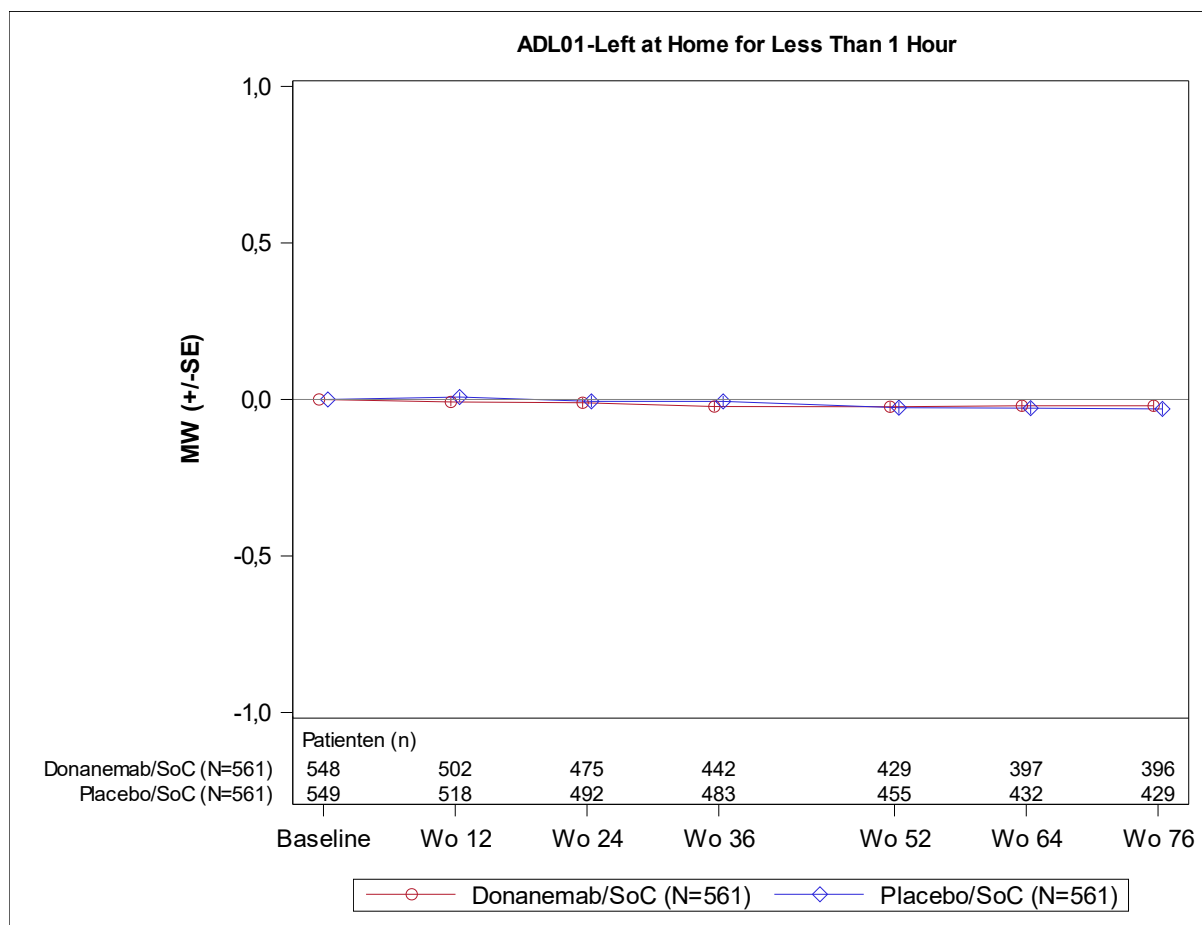
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.17.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Left at Home for 1 Hour or Longer) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

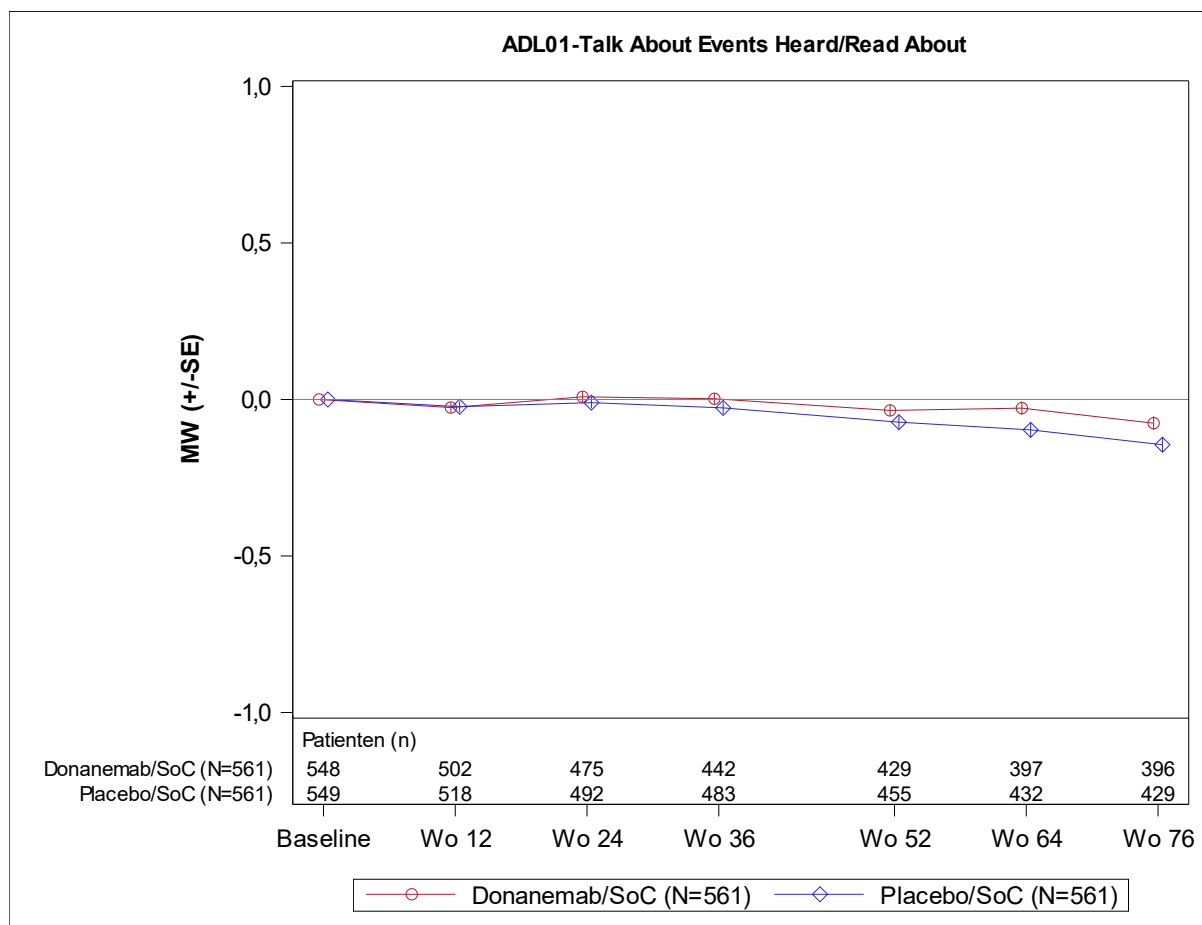
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.18.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Left at Home for Less Than 1 Hour) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

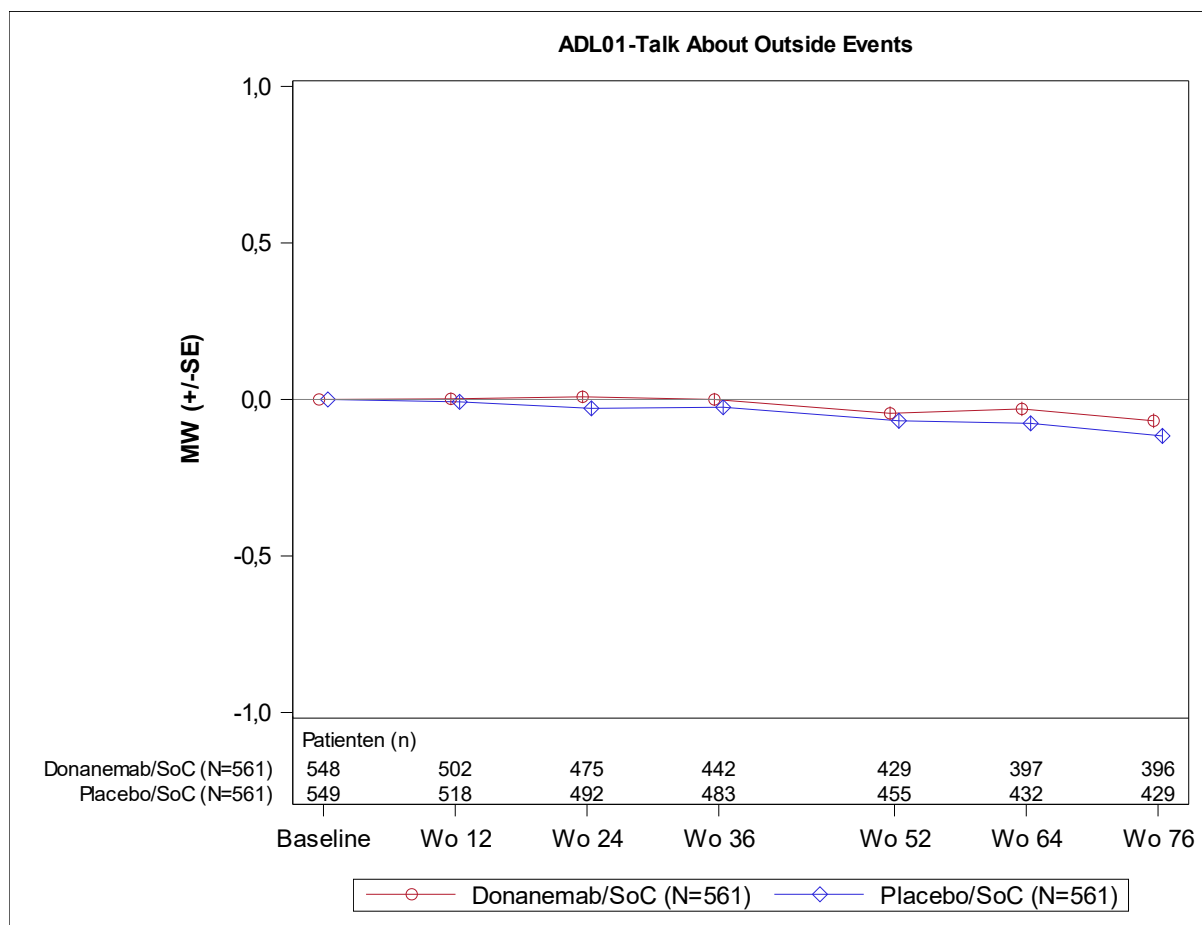
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.19.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About Events Heard/Read About) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

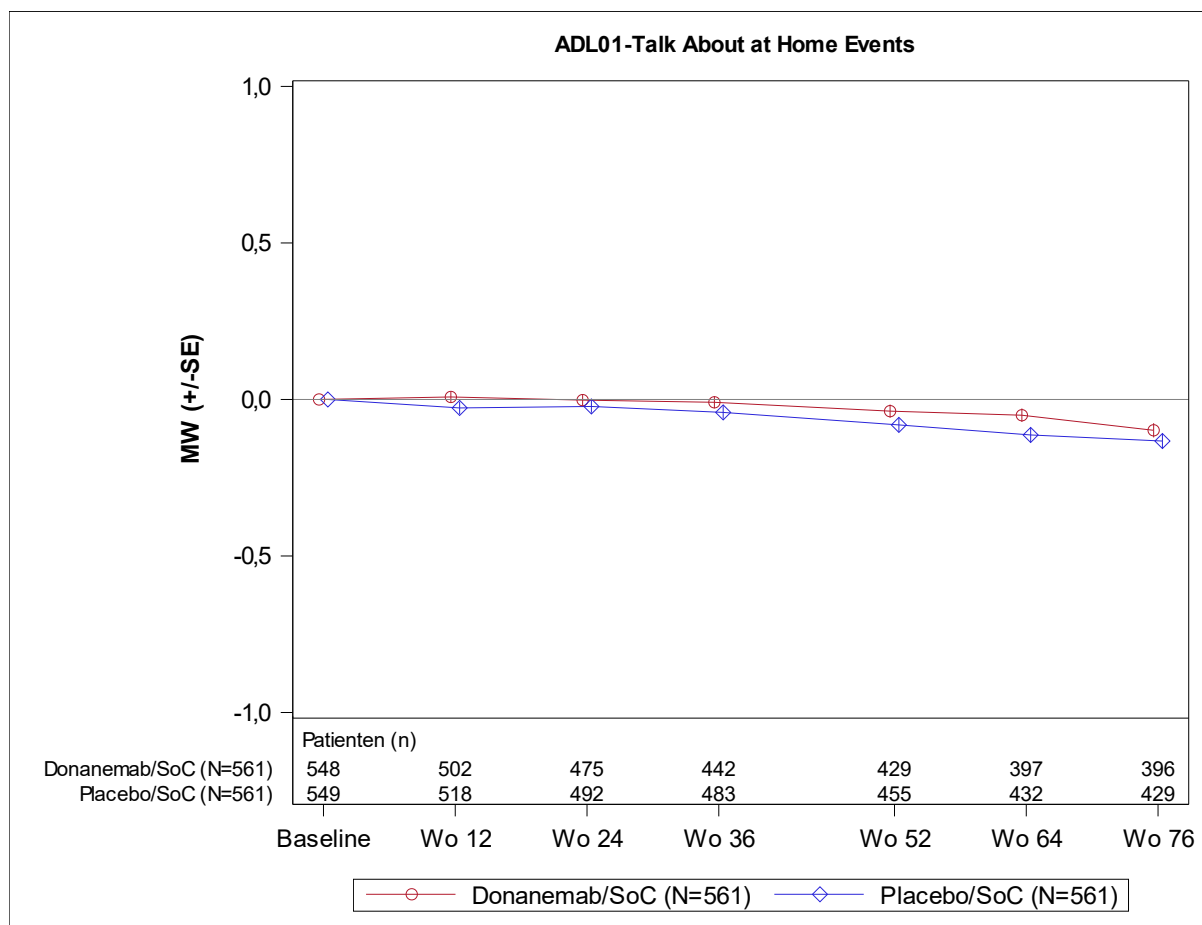
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.20.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About Outside Events) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

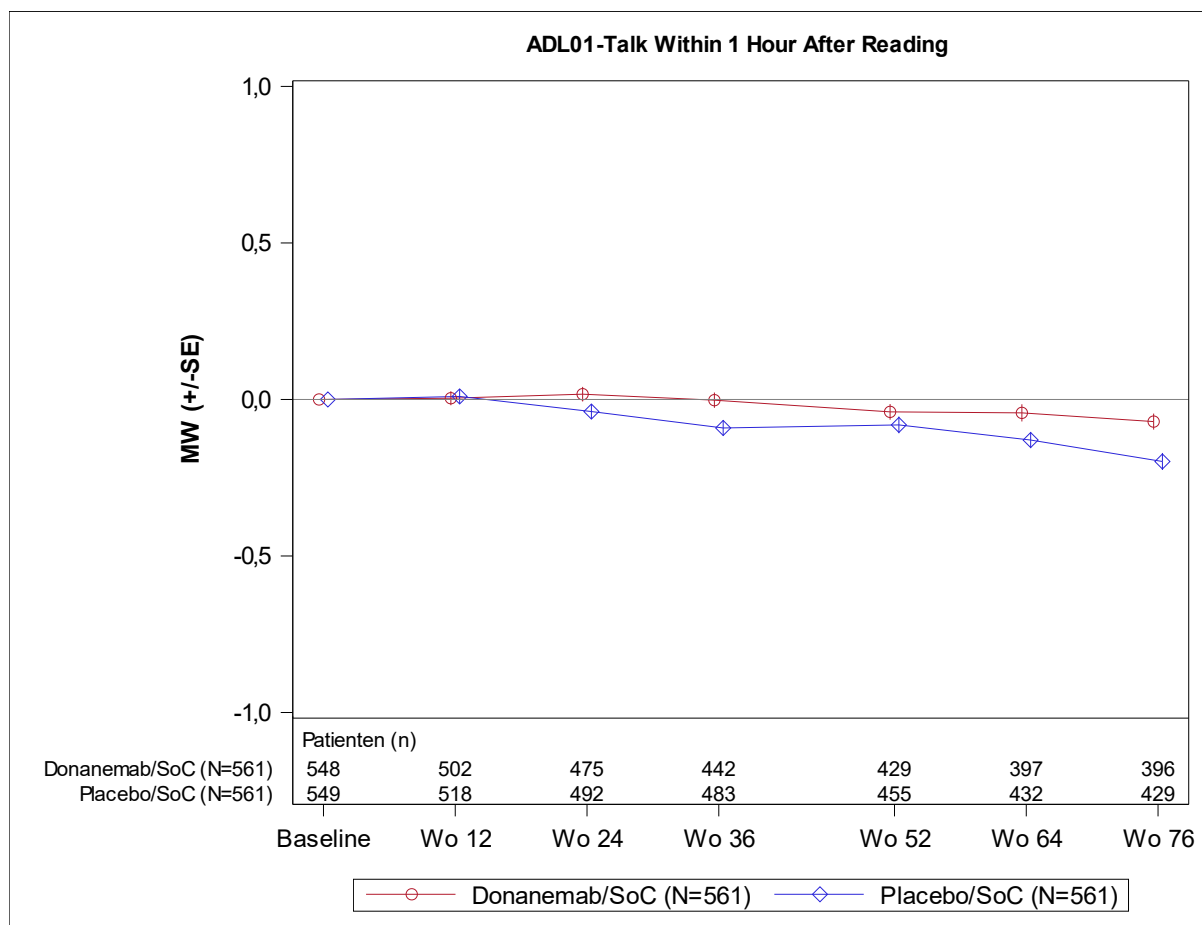
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.21.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About at Home Events) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

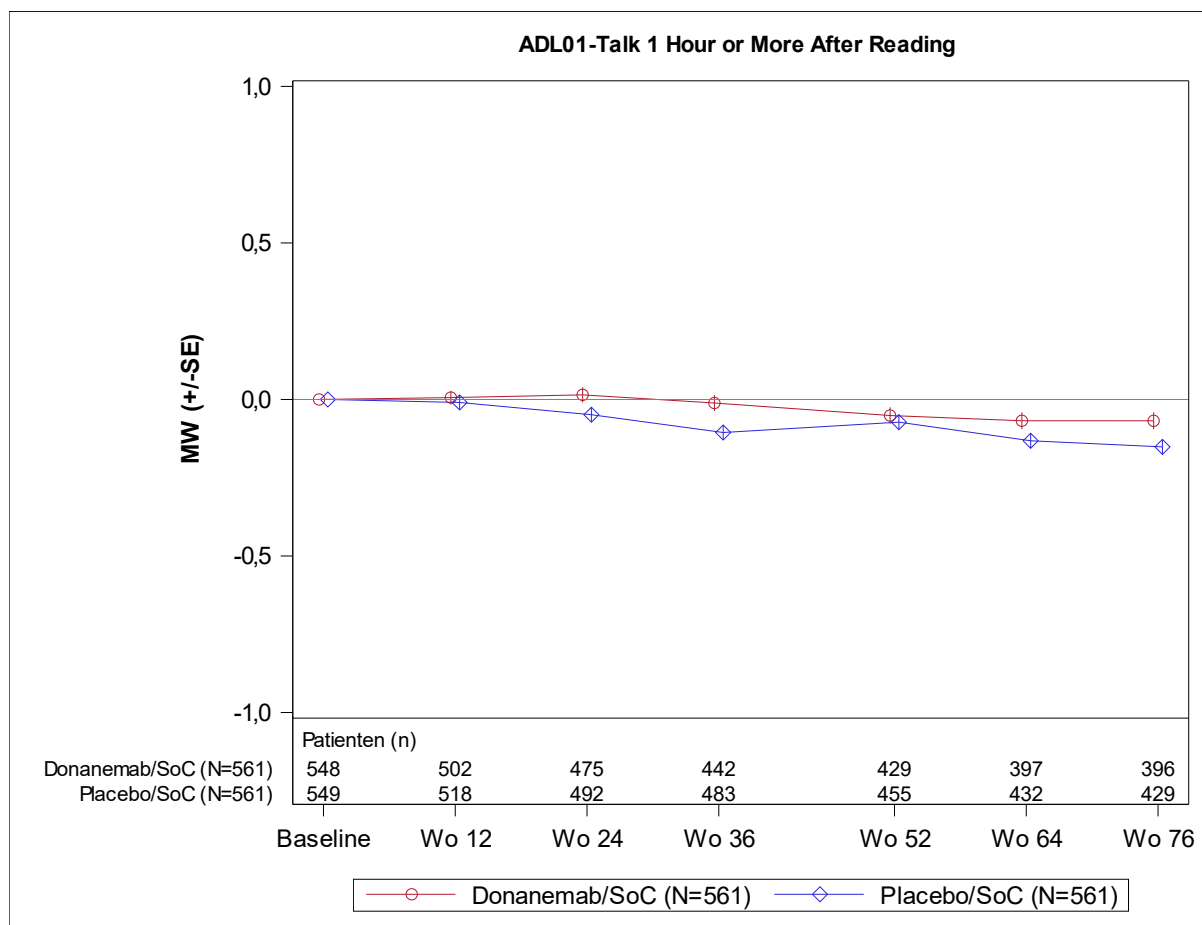
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.22.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk Within 1 Hour After Reading) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

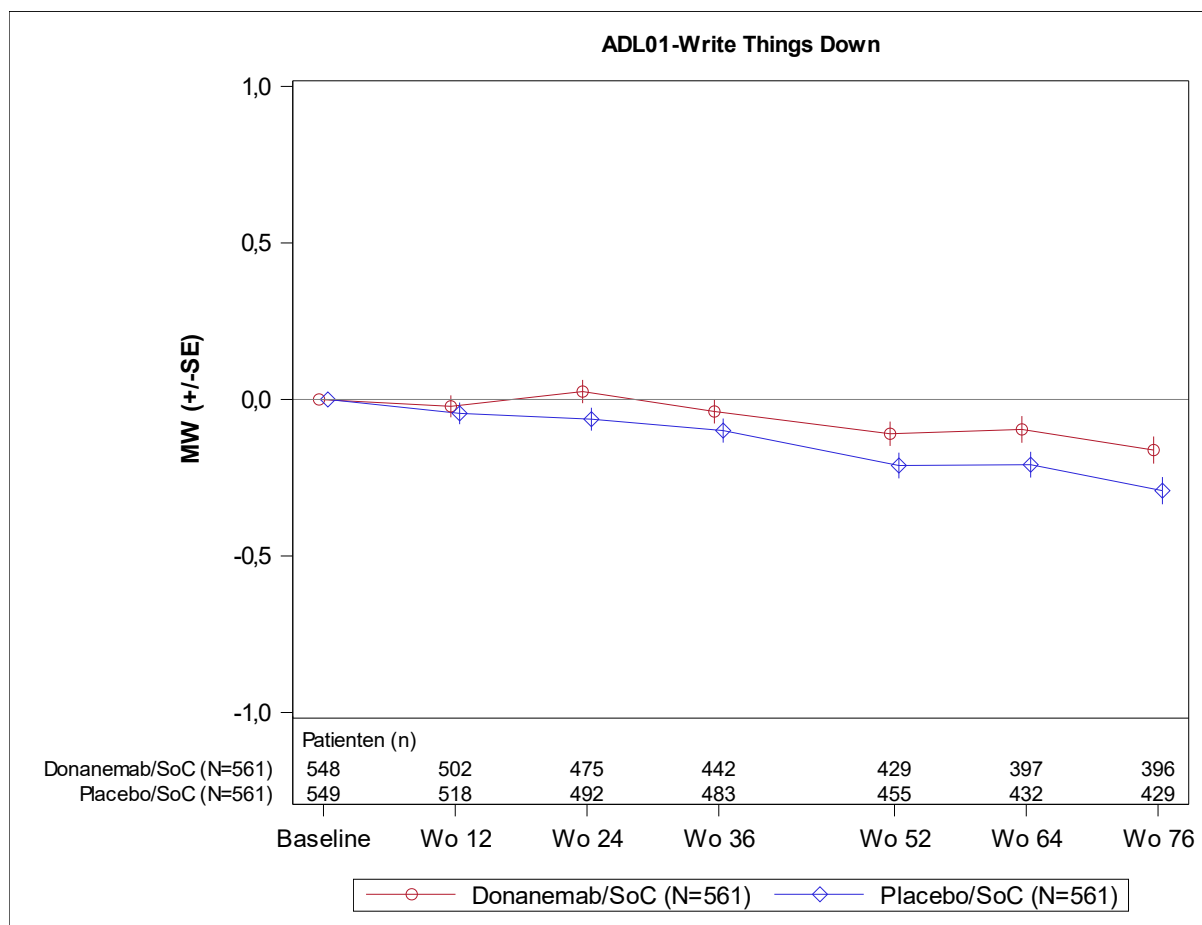
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.23.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk 1 Hour or More After Reading) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

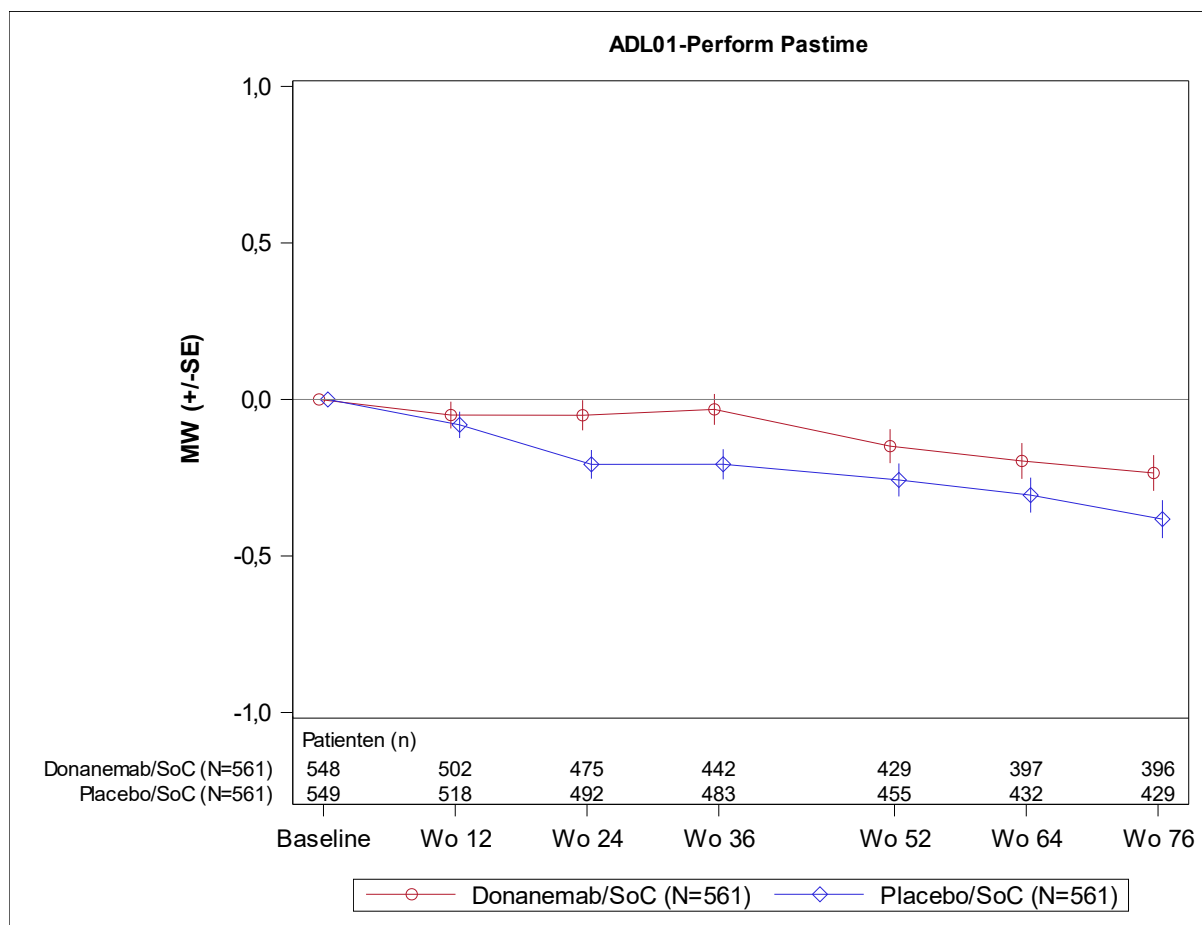
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.24.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Write Things Down) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

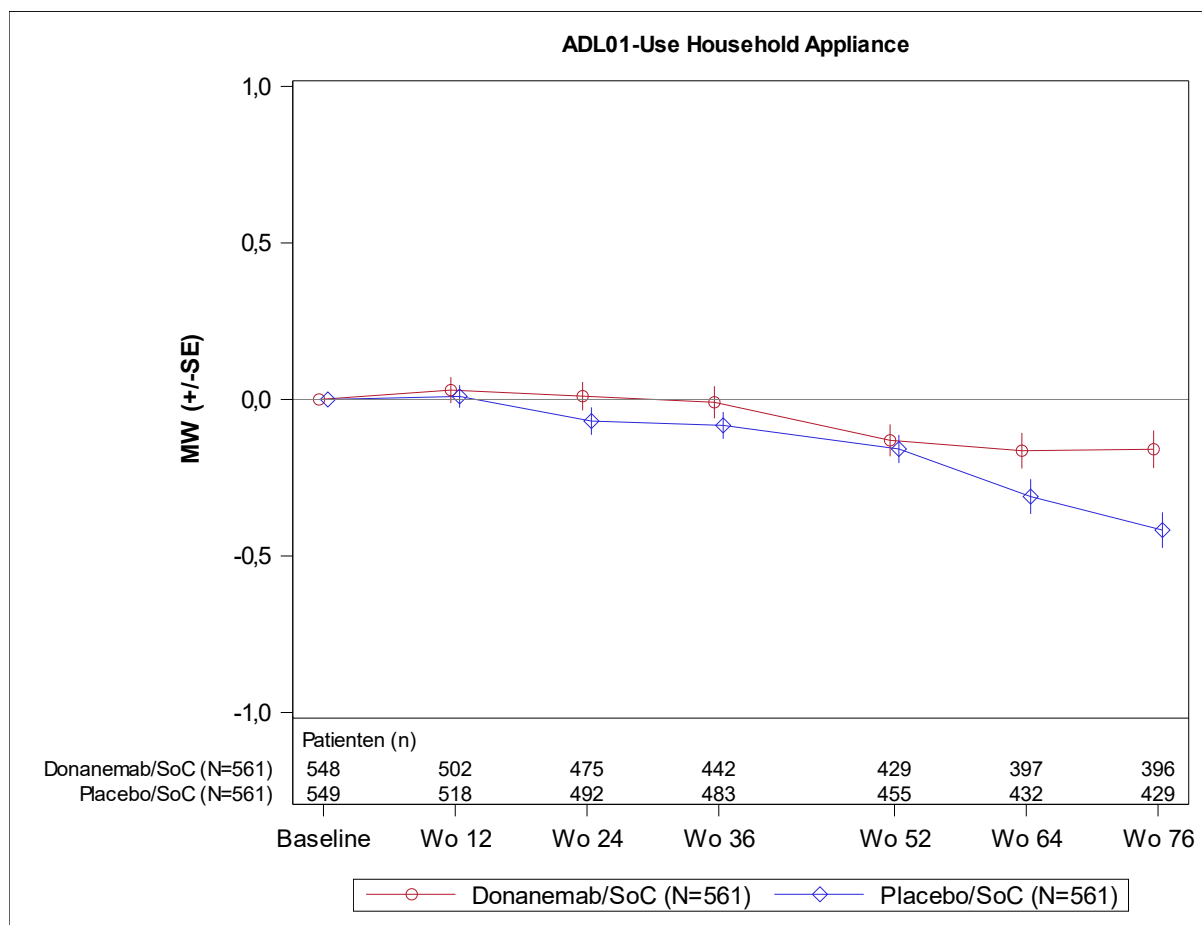
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.25.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Perform Pastime) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.26.1: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Use Household Appliance) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G.3.1.6: CDR-GS

Werte im Studienverlauf für CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT) – deskriptiv

Studie	Zeitpunkt	Kategorie	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Klinische Krankheitsprogression nach CDR-GS				
AACI	Baseline	n	553	556
		0	2 (0,4%)	2 (0,4%)
		0.5	355 (64,2%)	368 (66,2%)
		1	179 (32,4%)	178 (32,0%)
		2	17 (3,1%)	8 (1,4%)
		3	0	0
	Woche 12	n	510	533
		0	7 (1,4%)	4 (0,8%)
		0.5	308 (60,4%)	313 (58,7%)
		1	176 (34,5%)	197 (37,0%)
		2	19 (3,7%)	19 (3,6%)
		3	0	0
	Woche 24	n	482	500
		0	4 (0,8%)	2 (0,4%)
		0.5	284 (58,9%)	274 (54,8%)
		1	171 (35,5%)	205 (41,0%)
		2	23 (4,8%)	19 (3,8%)
		3	0	0
	Woche 36	n	452	487
		0	4 (0,9%)	0
		0.5	256 (56,6%)	258 (53,0%)
		1	167 (36,9%)	204 (41,9%)
		2	25 (5,5%)	25 (5,1%)
		3	0	0
	Woche 52	n	435	464
		0	7 (1,6%)	1 (0,2%)
		0.5	222 (51,0%)	210 (45,3%)
		1	174 (40,0%)	209 (45,0%)
		2	30 (6,9%)	42 (9,1%)
		3	2 (0,5%)	2 (0,4%)
	Woche 64	n	405	442
		0	3 (0,7%)	2 (0,5%)

Studie	Zeitpunkt	Kategorie	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
		0.5	206 (50,9%)	189 (42,8%)
		1	151 (37,3%)	196 (44,3%)
		2	43 (10,6%)	55 (12,4%)
		3	2 (0,5%)	0
	Woche 76	n	404	438
		0	8 (2,0%)	3 (0,7%)
		0.5	198 (49,0%)	166 (37,9%)
		1	157 (38,9%)	205 (46,8%)
		2	36 (8,9%)	62 (14,2%)
		3	5 (1,2%)	2 (0,5%)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.				

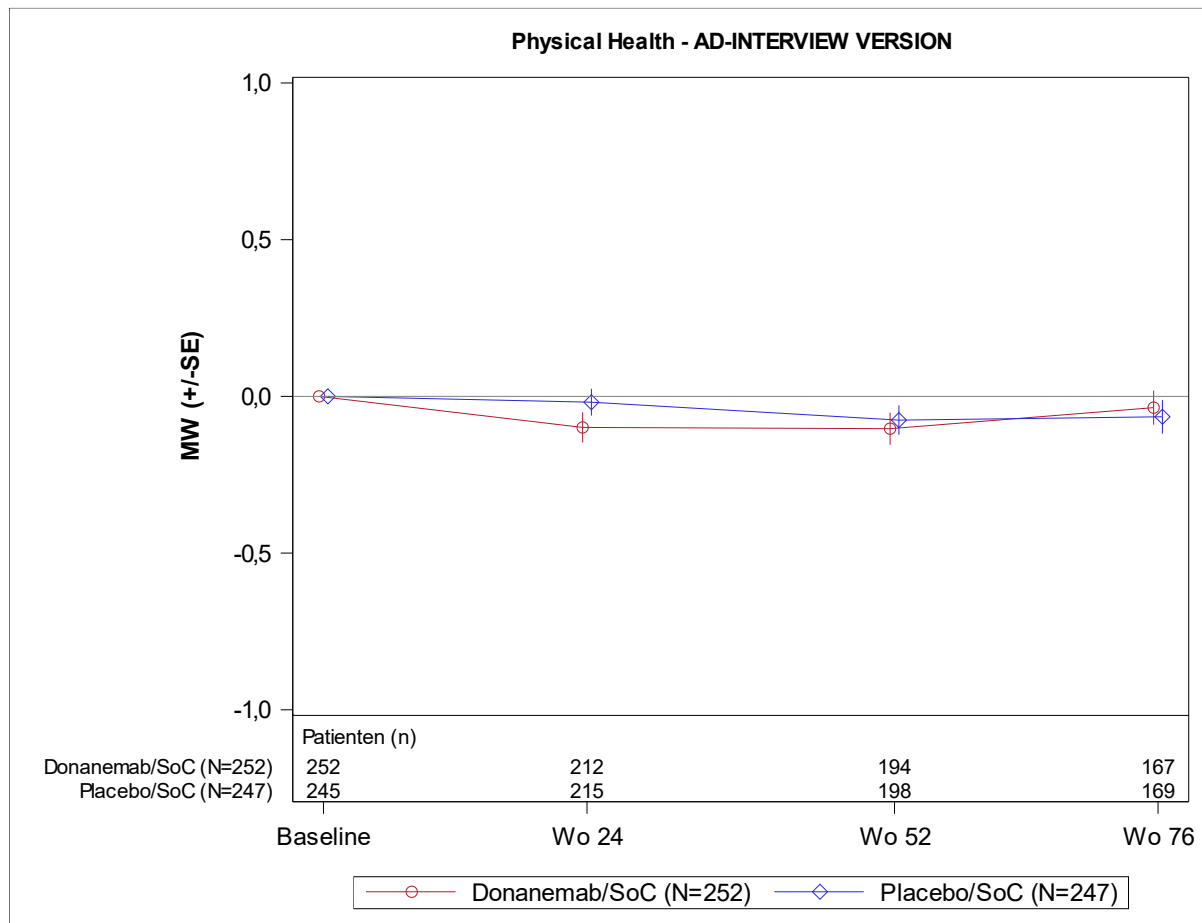
Anhang 4-G.3.1.7: QoL-AD

Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mITT Addendum-4) – deskriptiv

		Donanemab/SoC (N=252)			Placebo/SoC (N=247)		
Studie	Zeitpunkt	n	MW (SD)	Veränderung	n	MW (SD)	Veränderung
			Median min;max	von Baseline MW (SD) Median min;max		von Baseline MW (SD) Median min;max	
Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	242	39,8 (6,2) 40,0 22; 51	- - -	231	39,8 (6,1) 40,0 20; 51	- - -
	Woche 24	204	39,6 (6,2) 40,0 21; 51	-0,2 (4,4) 0,0 -13; 22	207	39,5 (6,3) 40,0 20; 52	-0,2 (4,3) 0,0 -13; 17
	Woche 52	187	39,3 (6,7) 40,0 19; 51	-0,4 (4,3) 0,0 -15; 11	185	38,6 (6,3) 39,0 18; 51	-1,2 (3,9) -1,0 -14; 11
	Woche 76	159	39,2 (6,7) 40,0 17; 50	-0,5 (5,1) 0,0 -15; 12	156	38,6 (6,5) 39,0 19; 51	-0,9 (4,5) -1,0 -13; 12
Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	241	37,8 (6,3) 38,0 18; 52	- - -	226	38,0 (6,2) 38,0 18; 50	- - -
	Woche 24	198	37,4 (6,5) 37,5 18; 50	-0,3 (4,8) 0,0 -15; 17	201	36,8 (7,3) 37,0 16; 52	-1,1 (4,8) -1,0 -19; 12
	Woche 52	186	37,0 (6,5) 38,0 19; 51	-1,1 (5,5) -1,0 -17; 13	181	36,0 (6,4) 36,0 17; 52	-2,2 (5,1) -1,5 -18; 11
	Woche 76	157	36,4 (6,5) 37,0 18; 52	-1,8 (4,9) -1,0 -15; 11	156	35,9 (6,3) 36,0 18; 51	-1,8 (5,7) -2,0 -17; 18

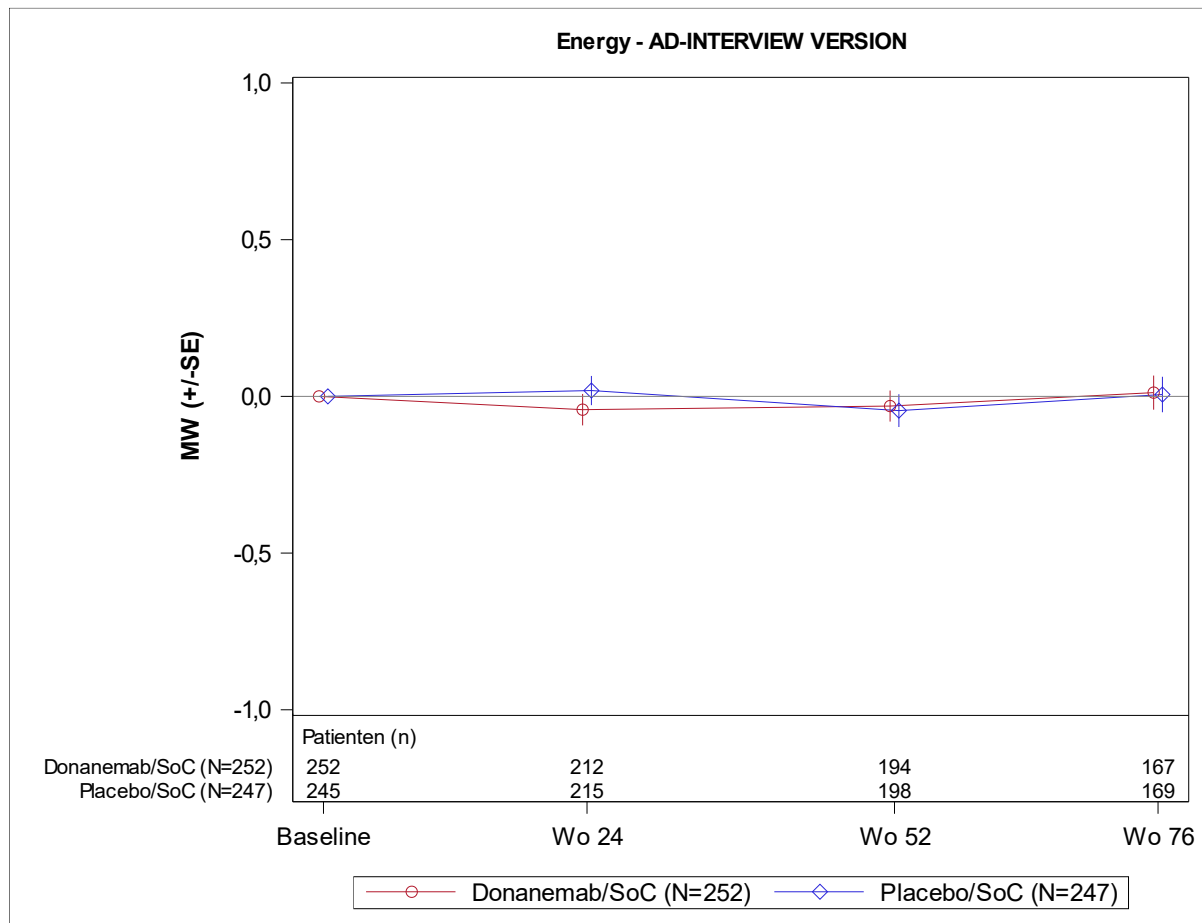
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse.
Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.1.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Physical Health - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



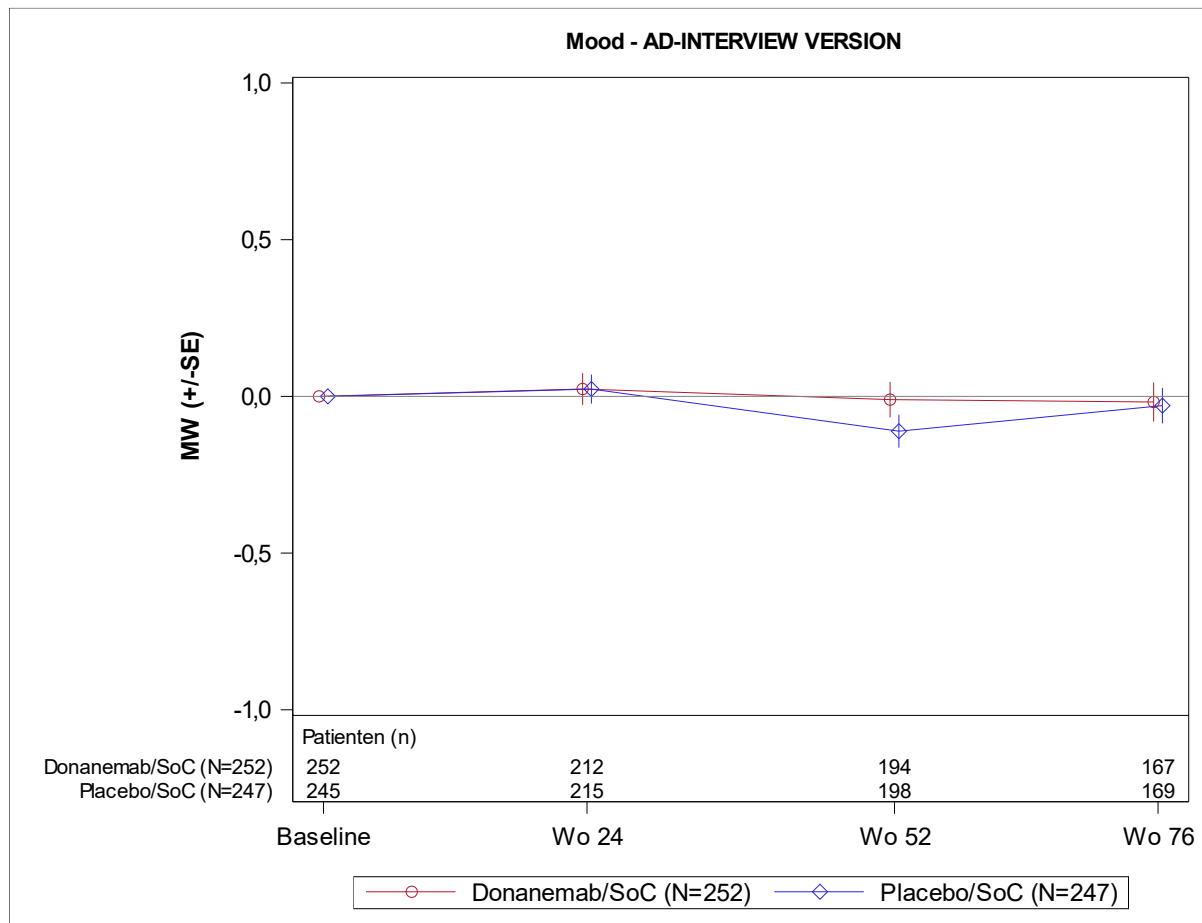
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.2.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Energy - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



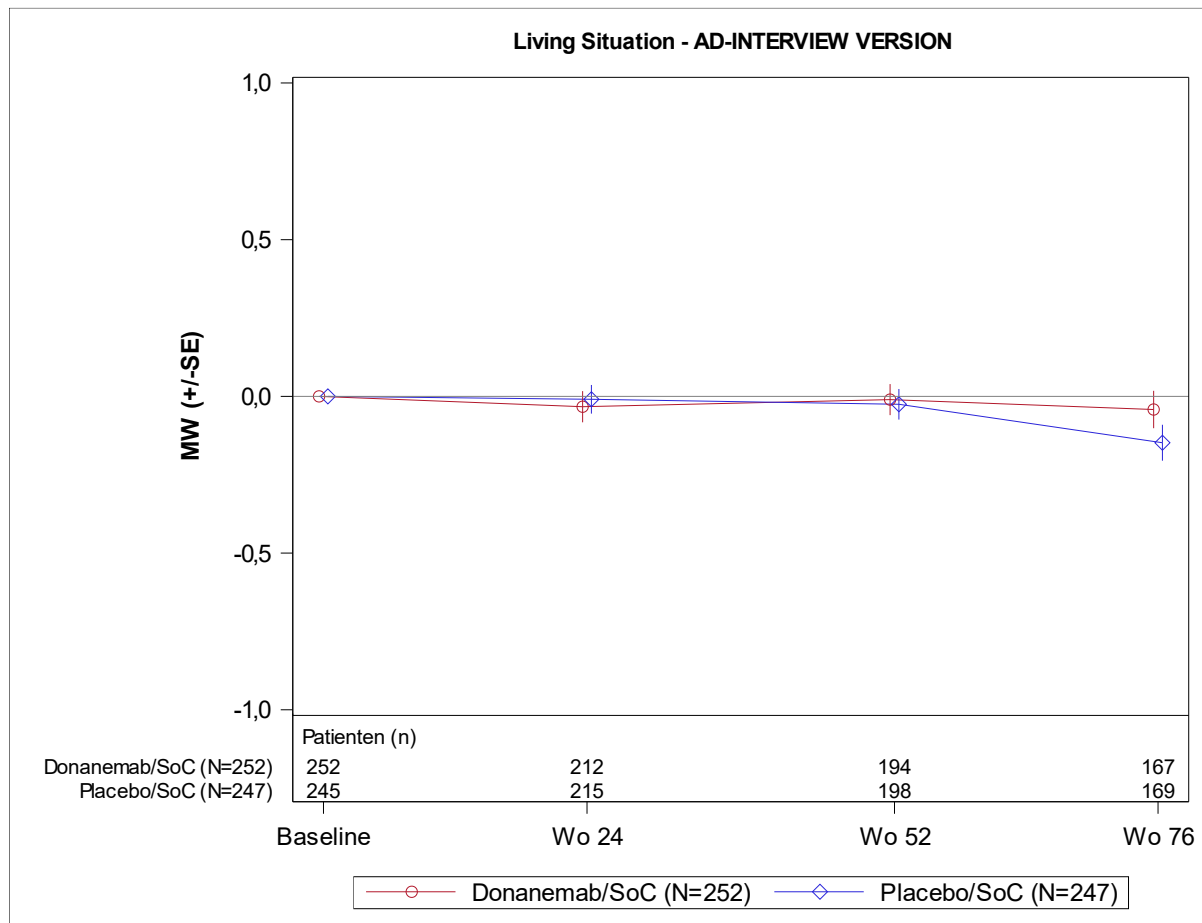
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.3.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Mood - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



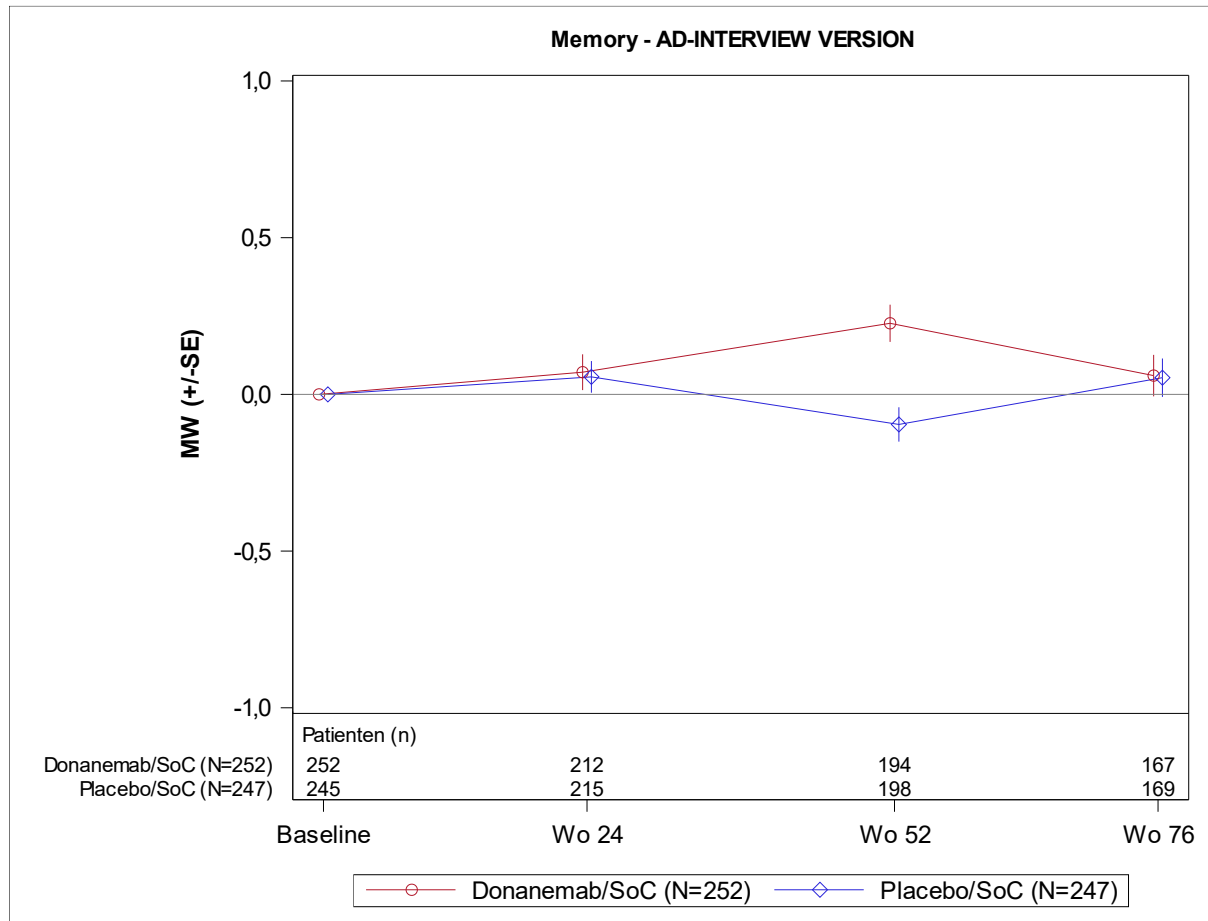
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.4.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Living Situation - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



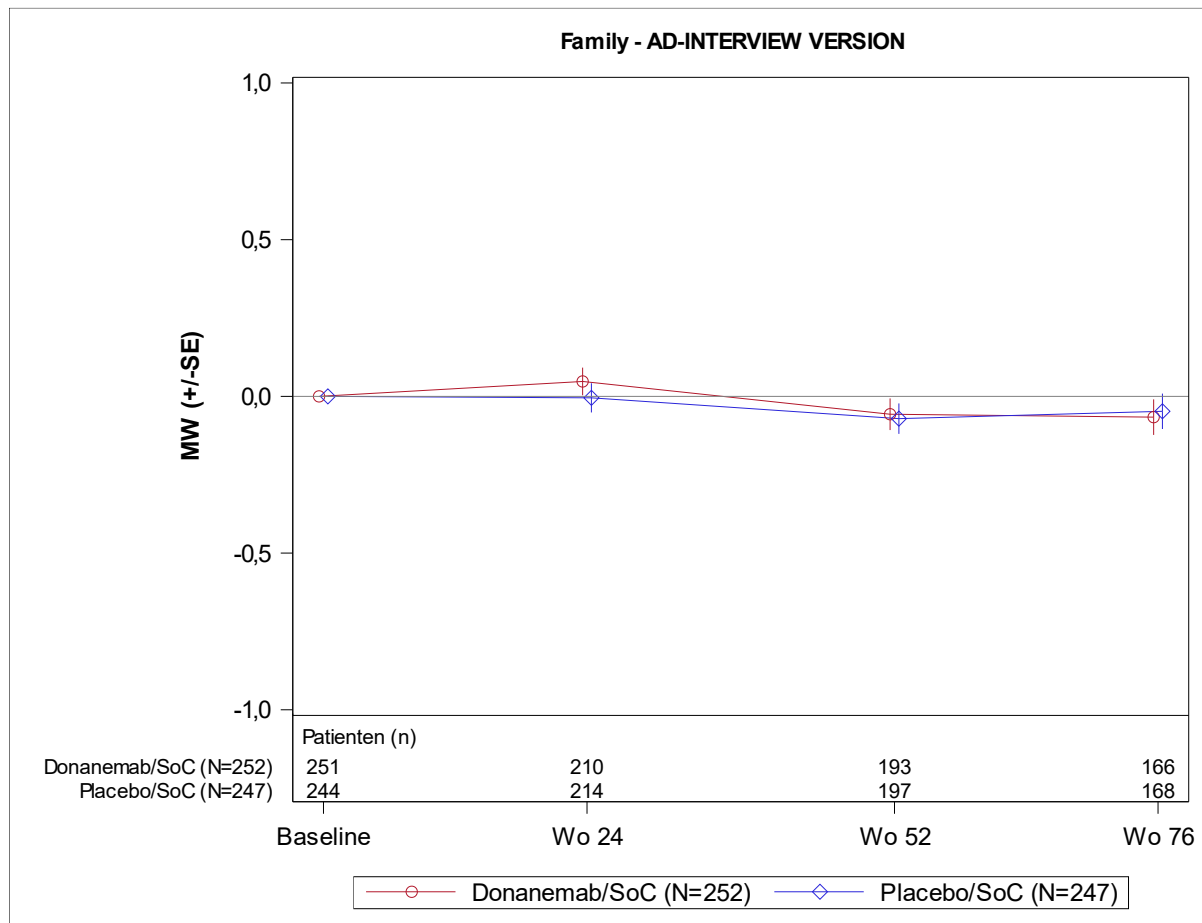
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.5.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Memory - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



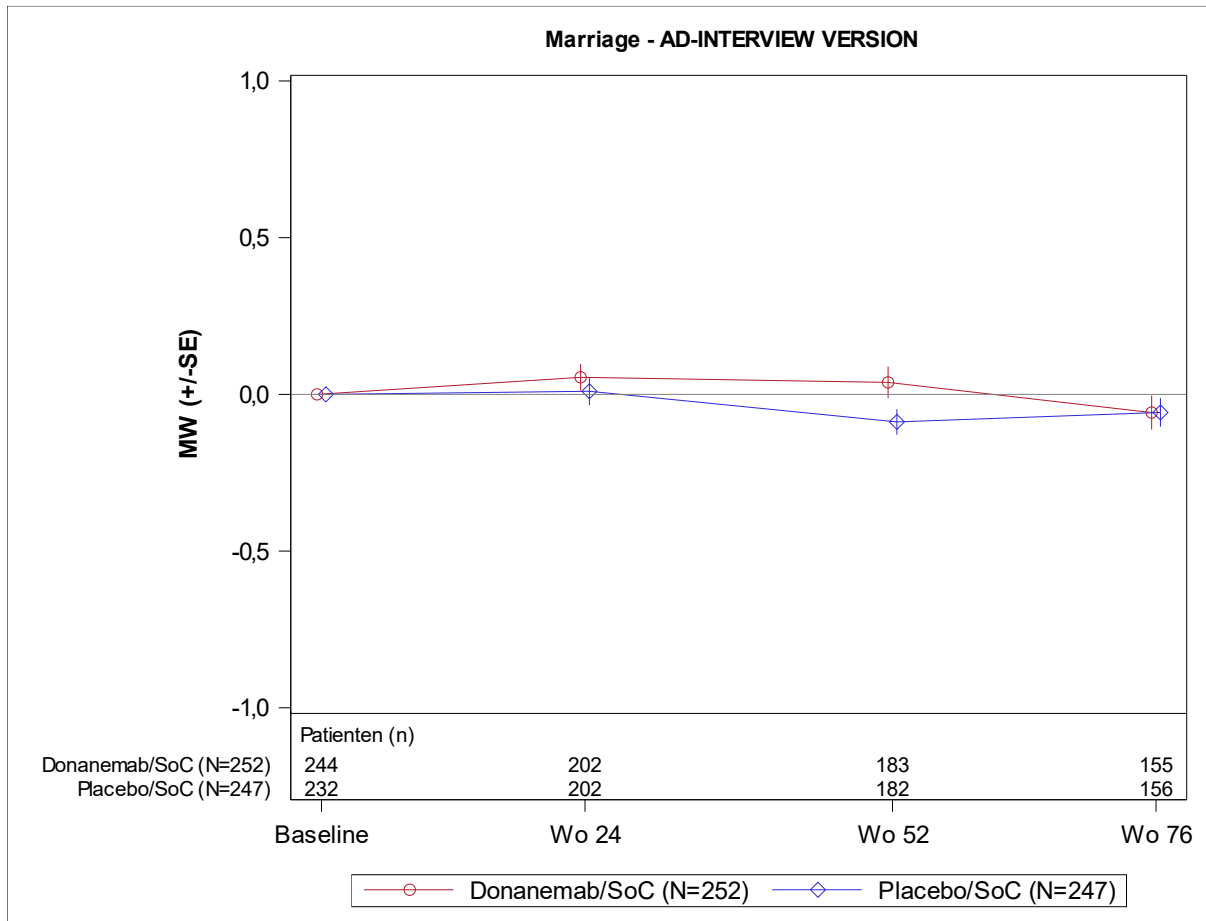
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.6.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Family - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



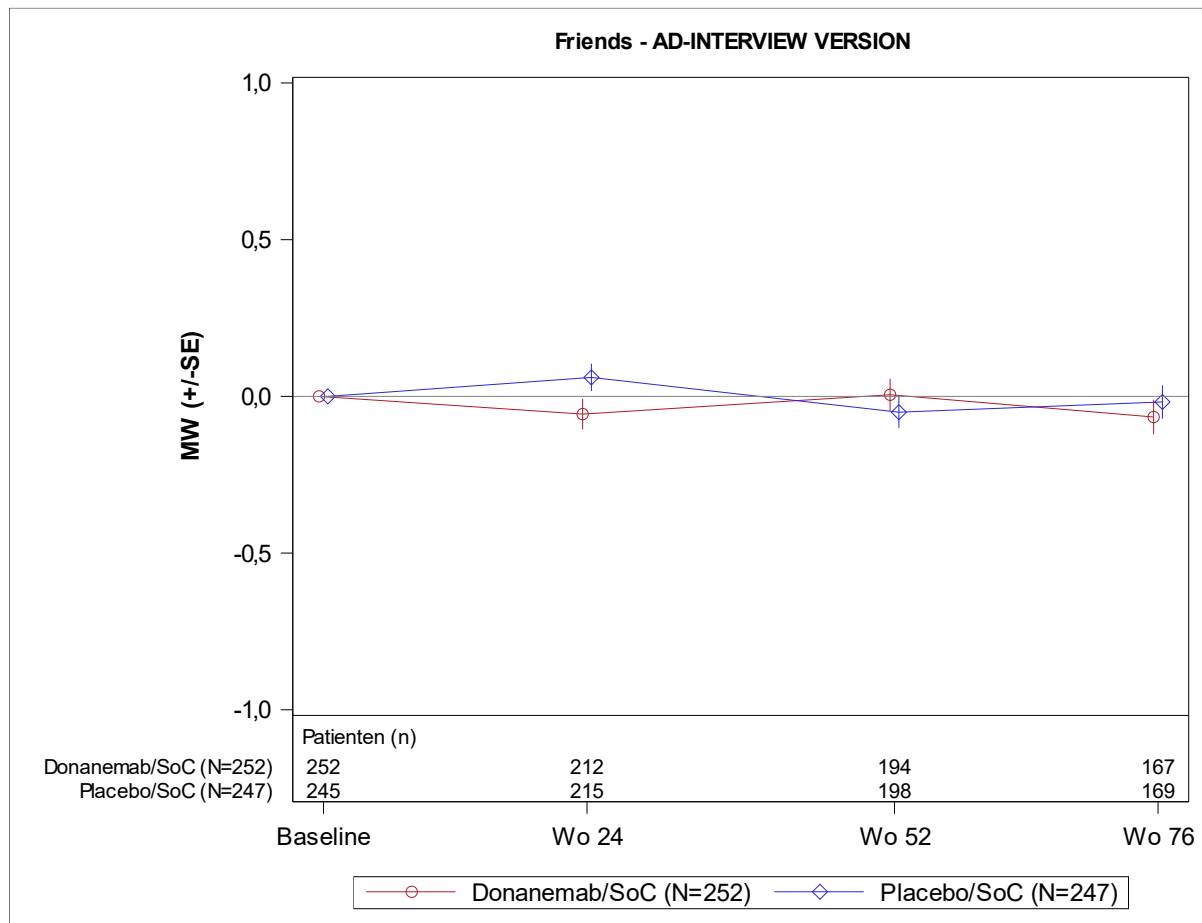
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.7.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Marriage - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



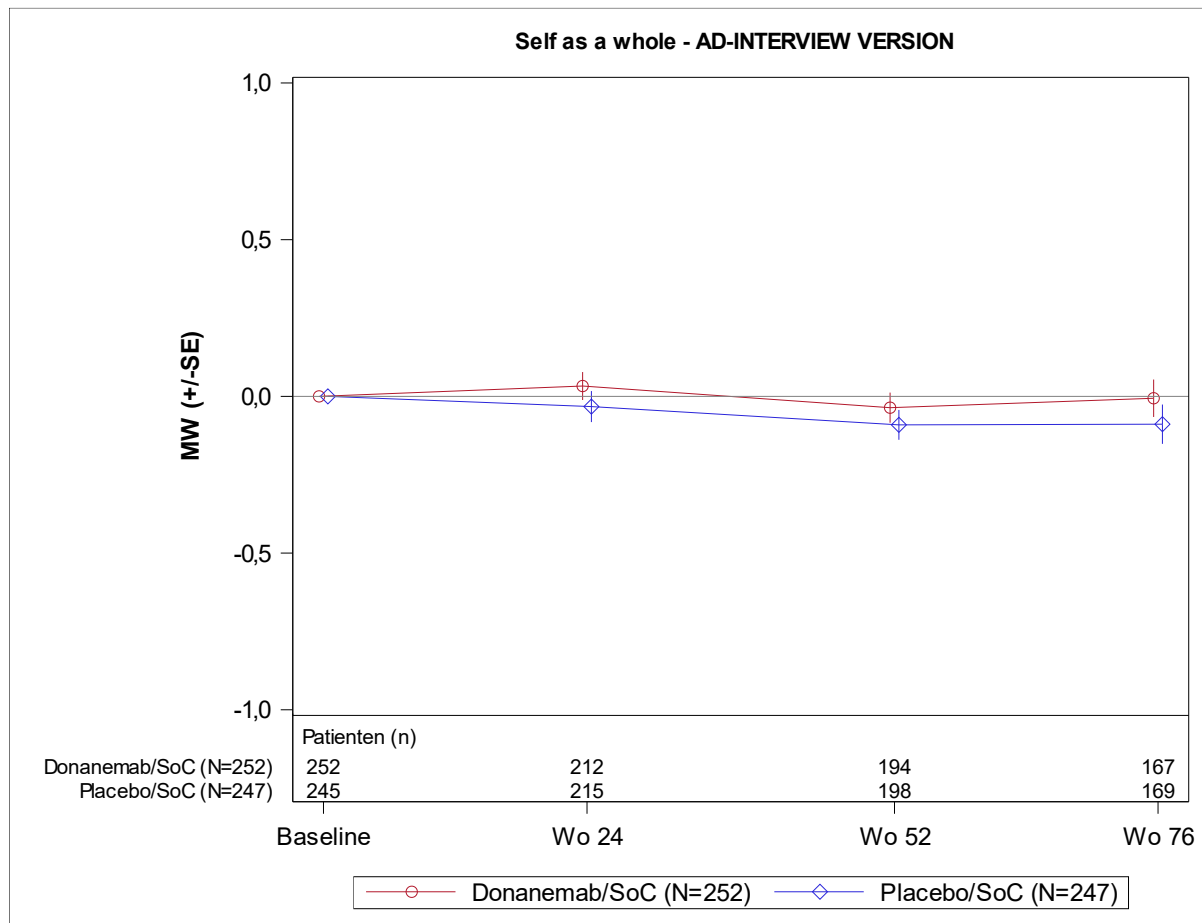
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.8.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Friends - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



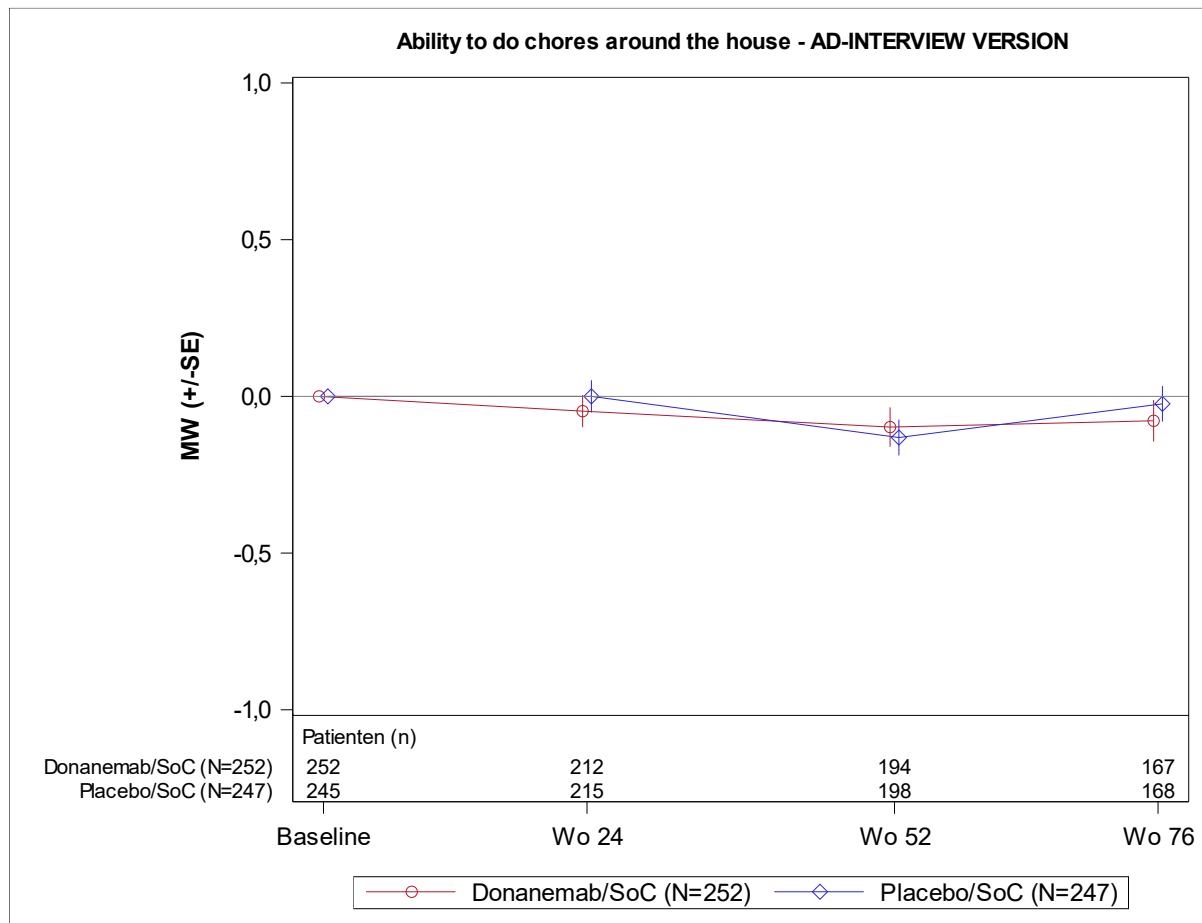
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.9.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Self as a whole - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



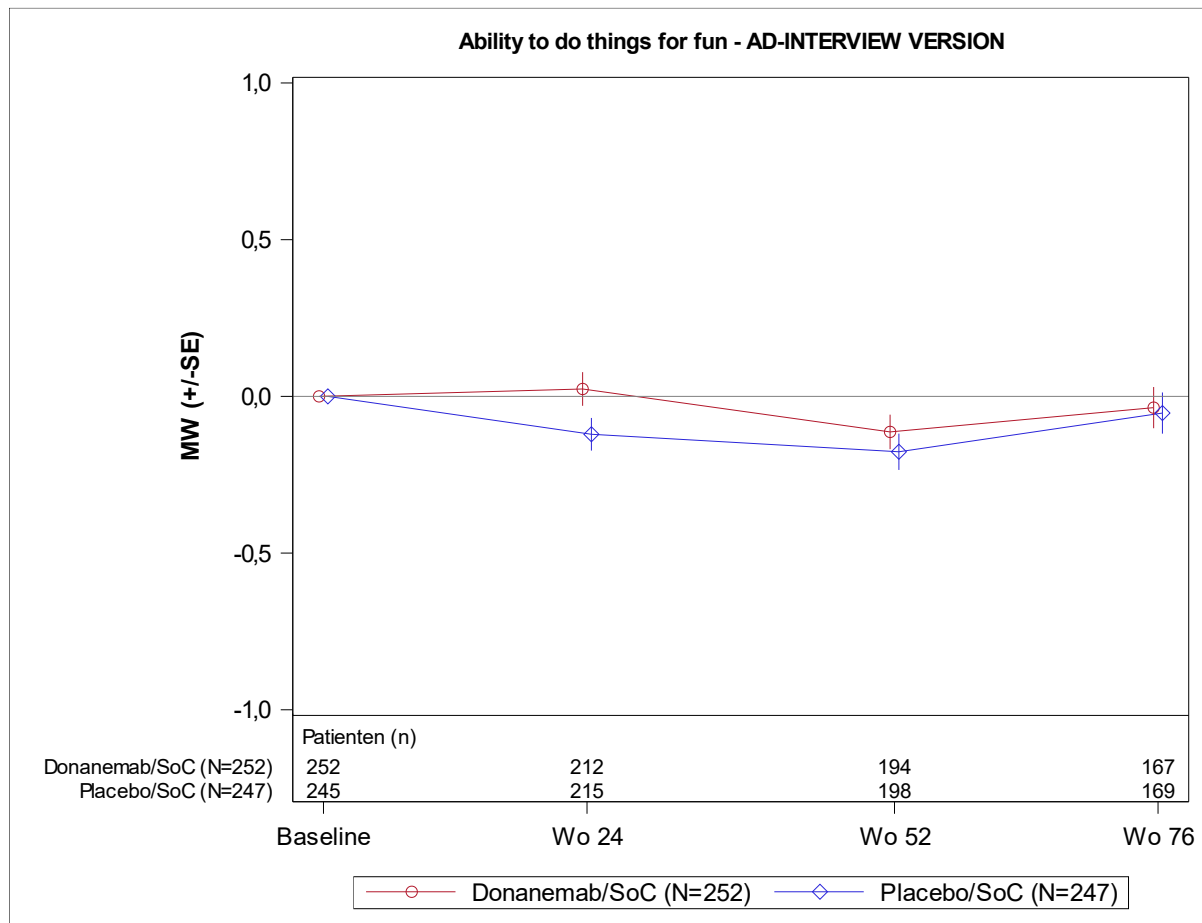
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.10.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Ability to do chores around the house - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



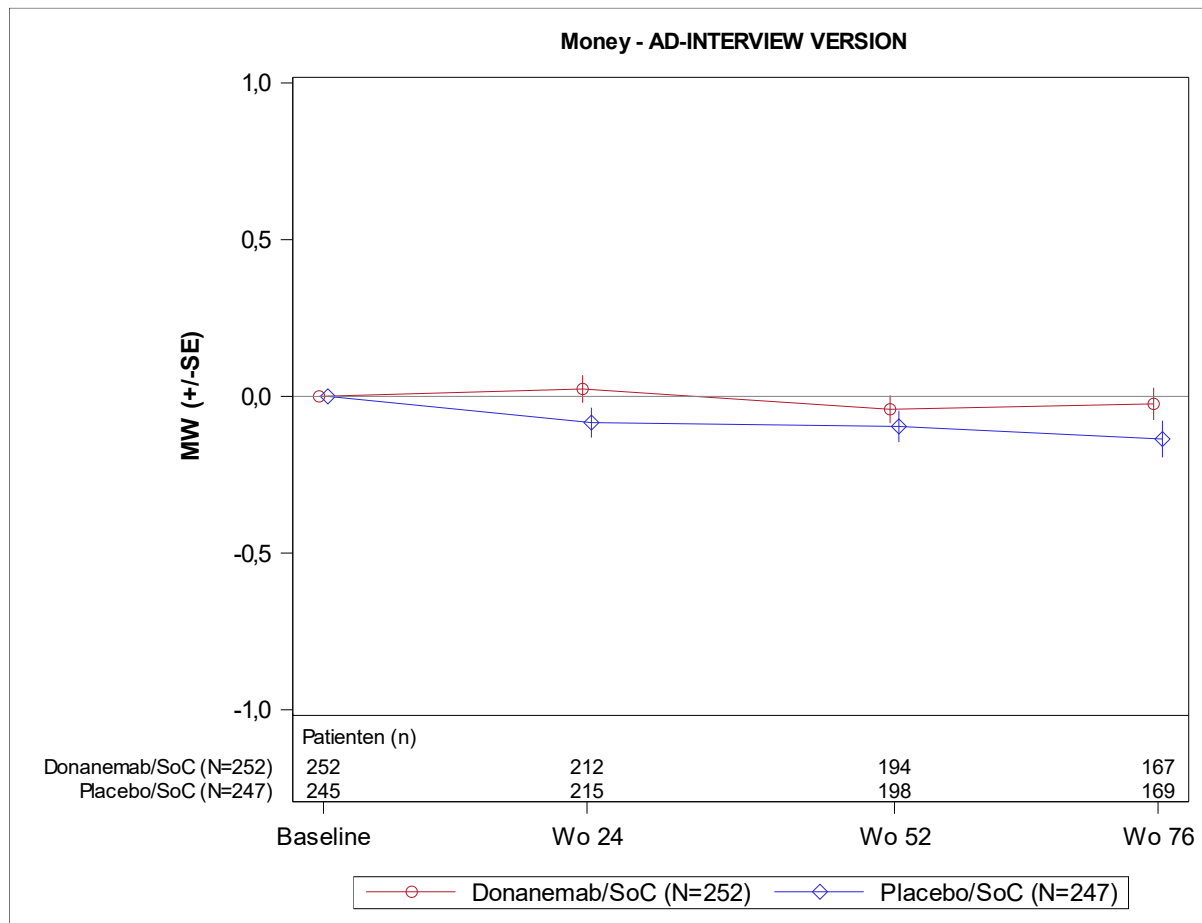
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.11.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Ability to do things for fun - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



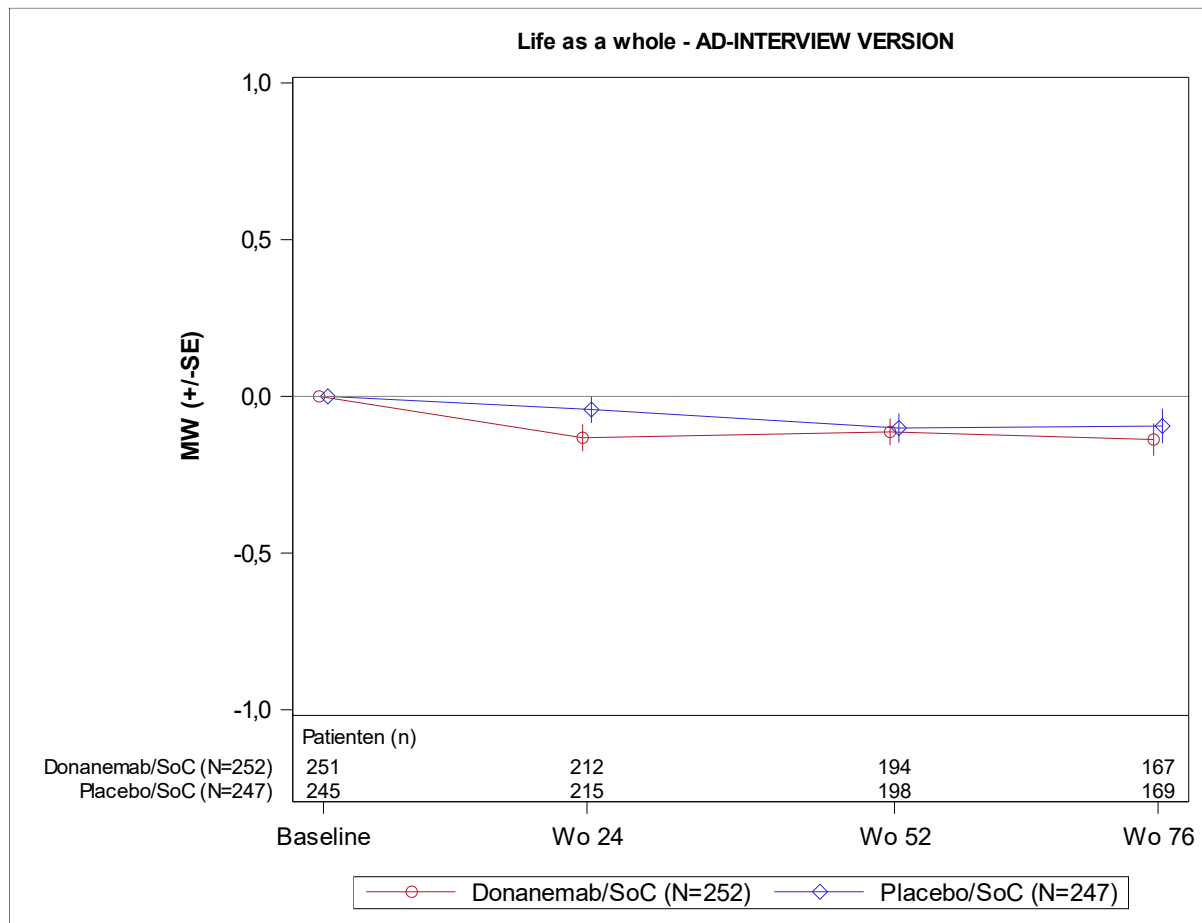
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.12.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Money - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



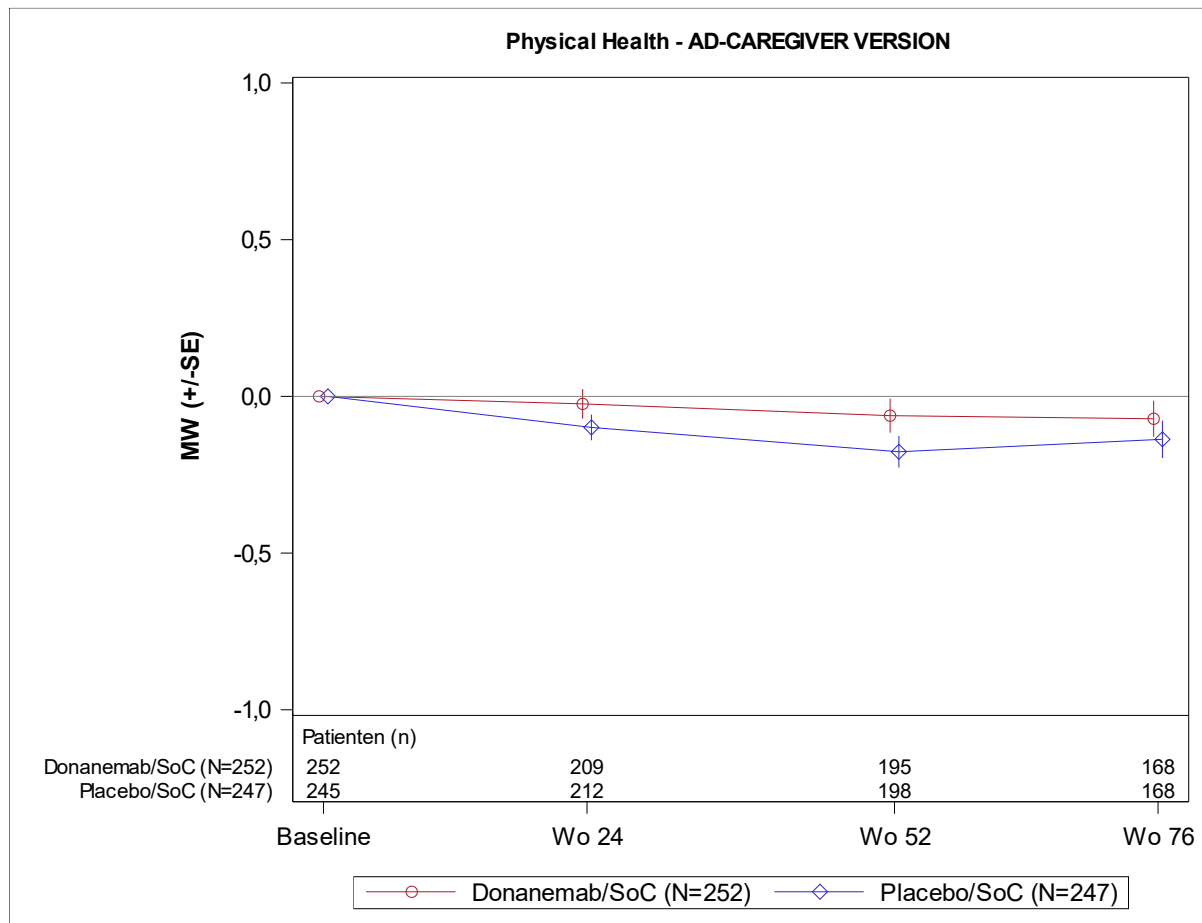
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.13.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Life as a whole - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamt Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



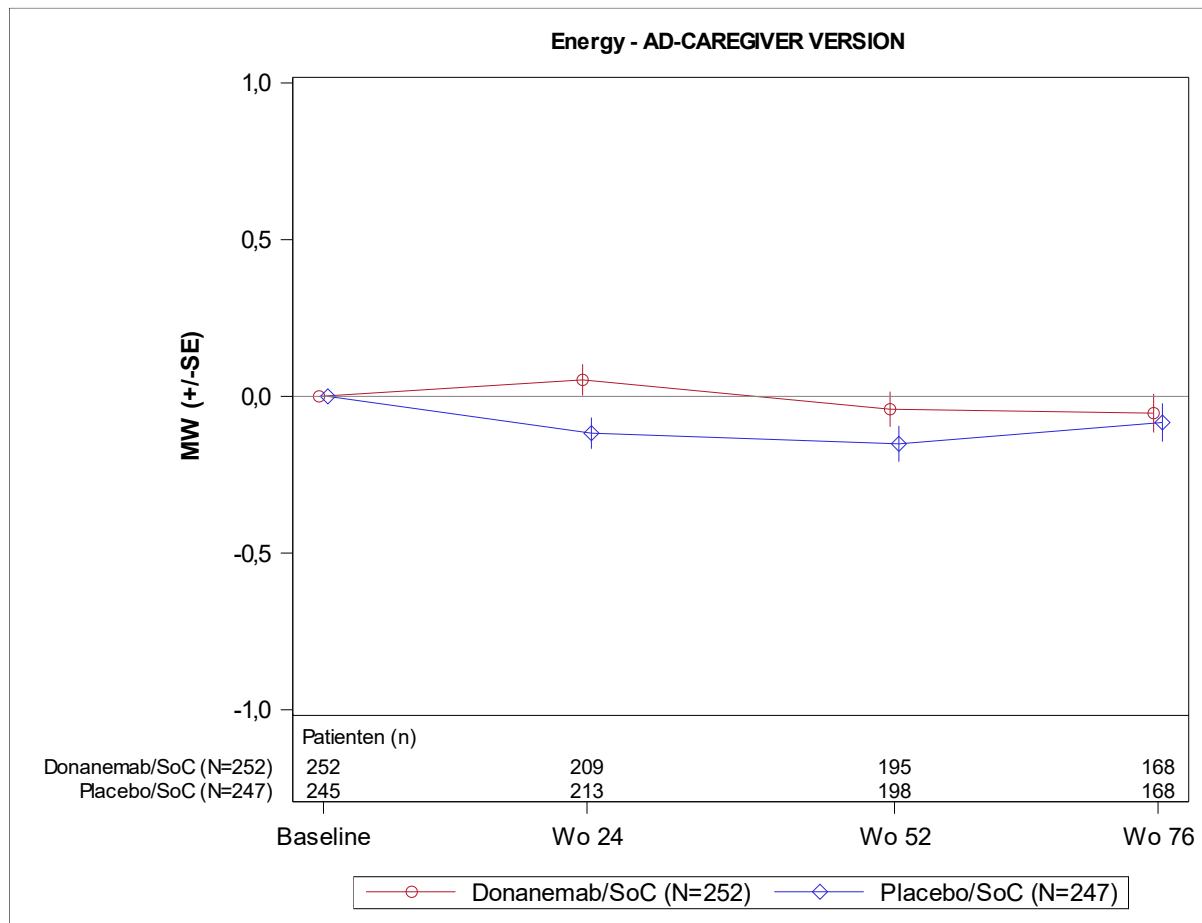
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.14.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Physical Health - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



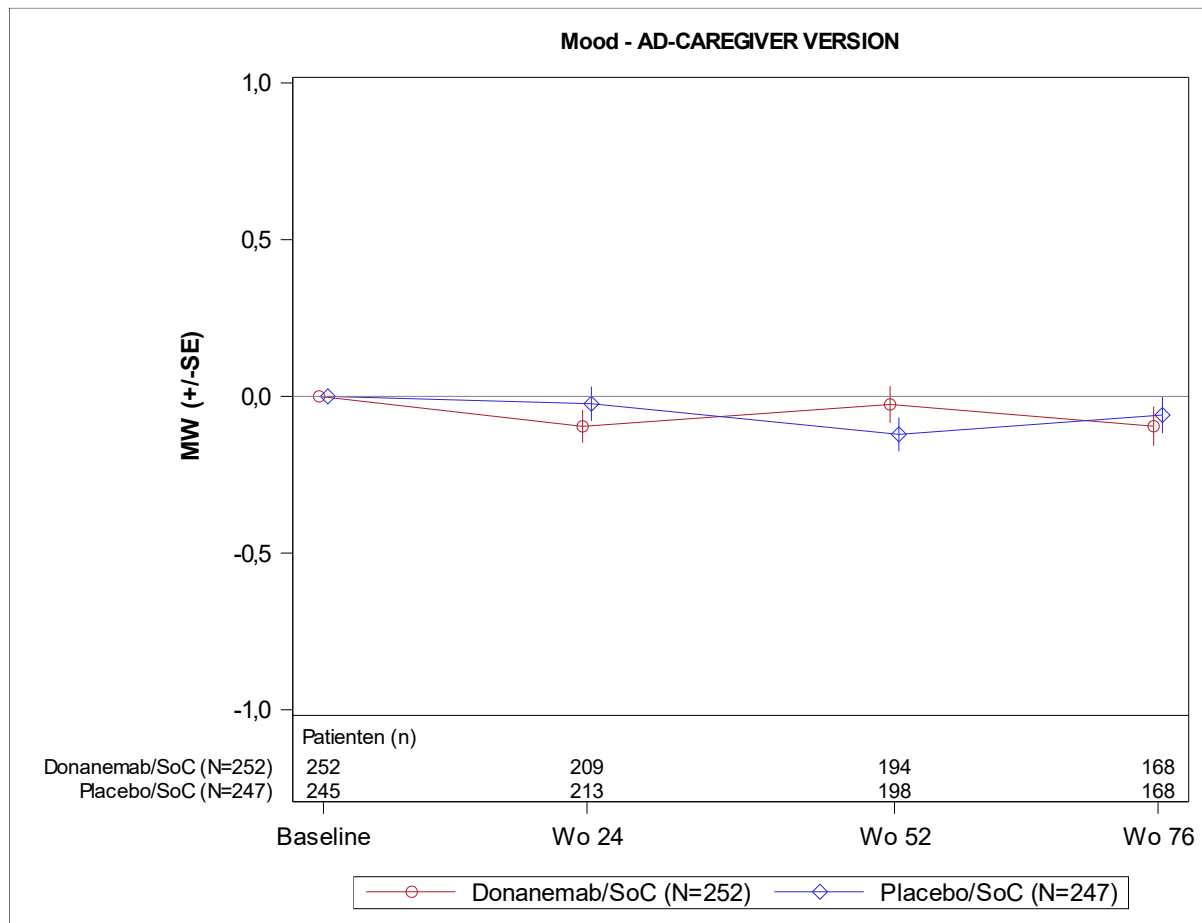
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.15.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Energy - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



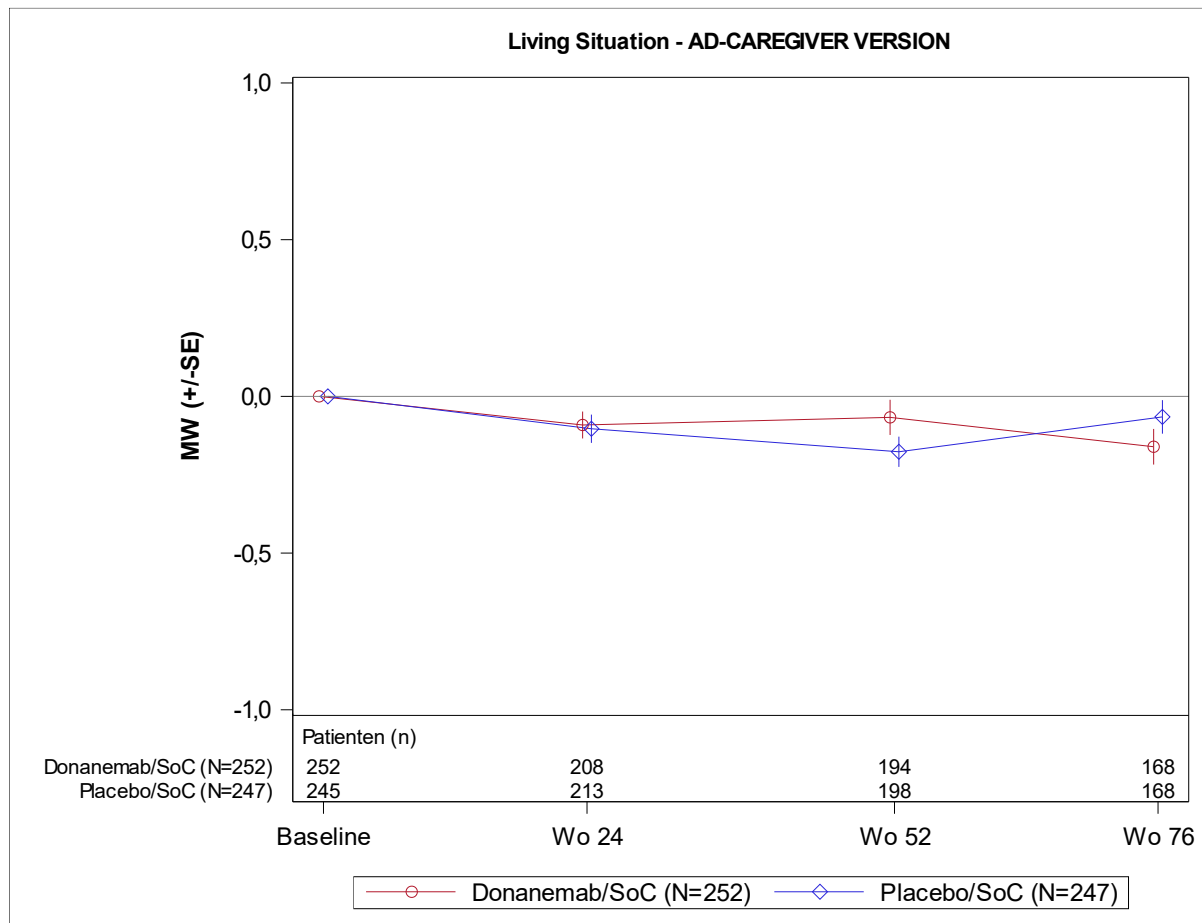
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.16.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Mood - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



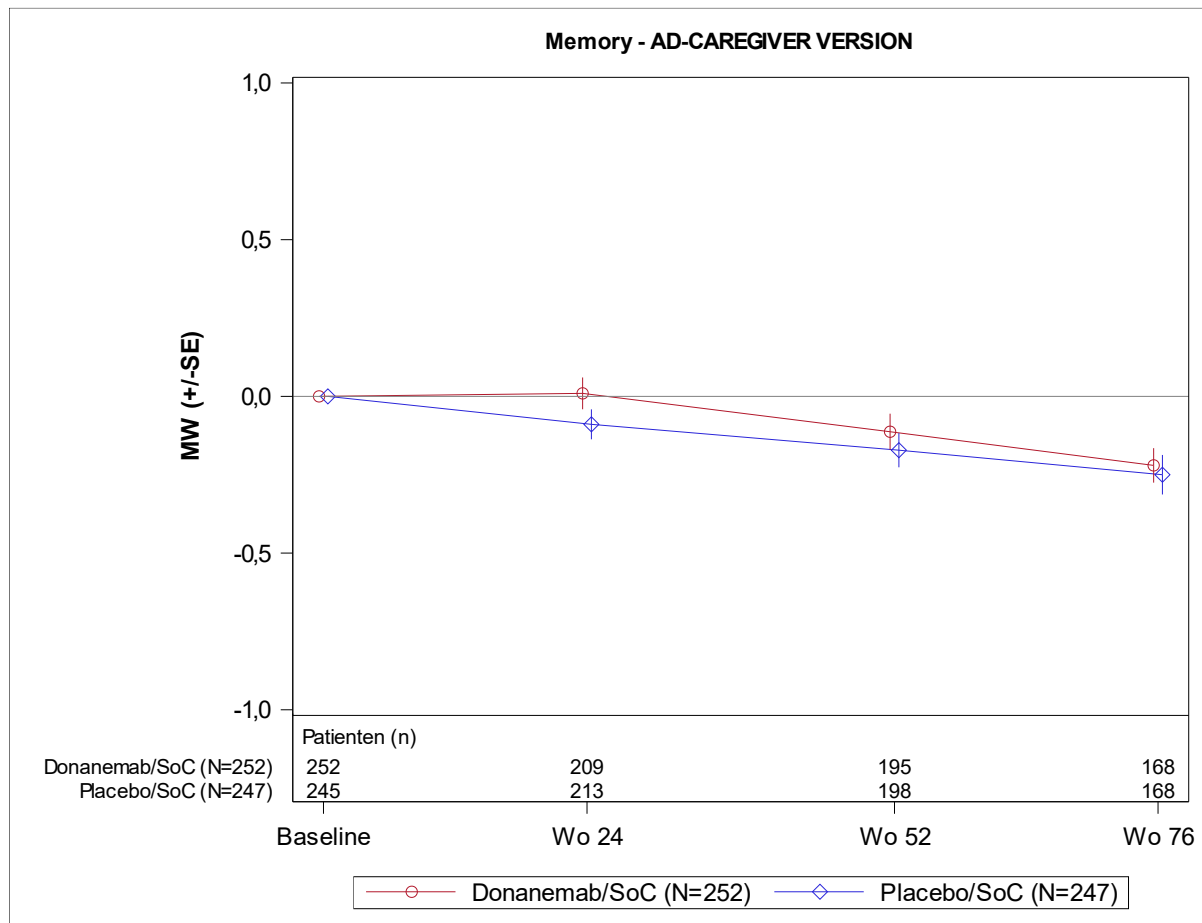
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.17.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Living Situation - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



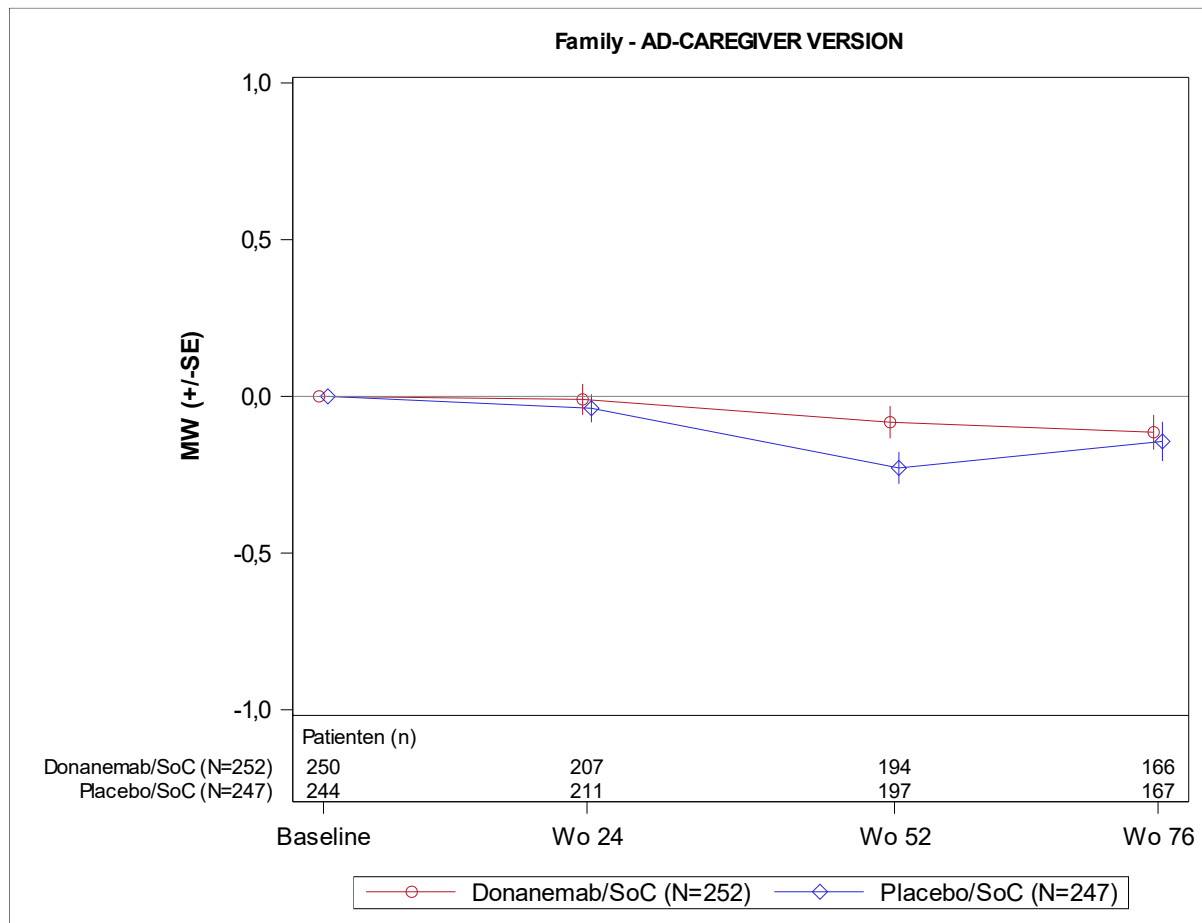
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.18.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Memory - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



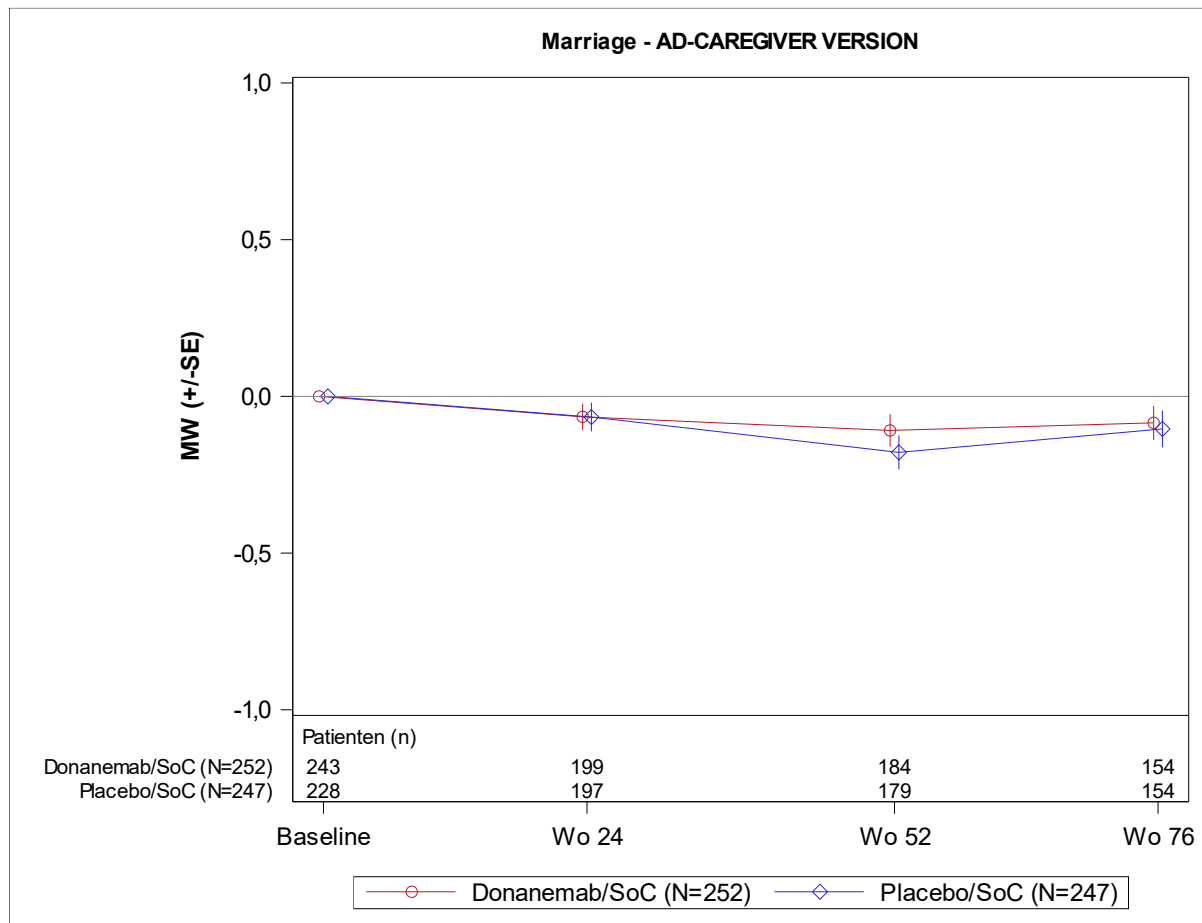
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.19.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Family - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



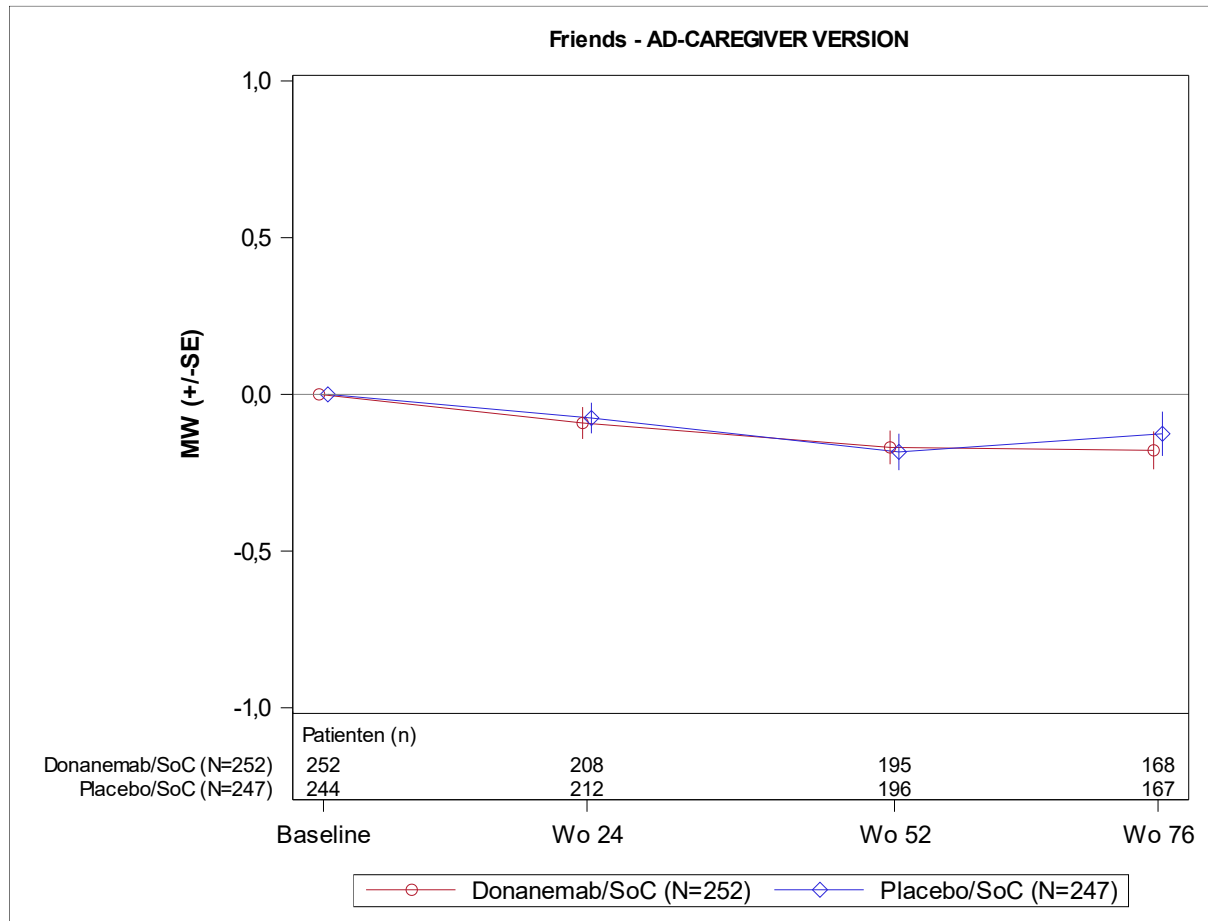
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.20.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Marriage - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



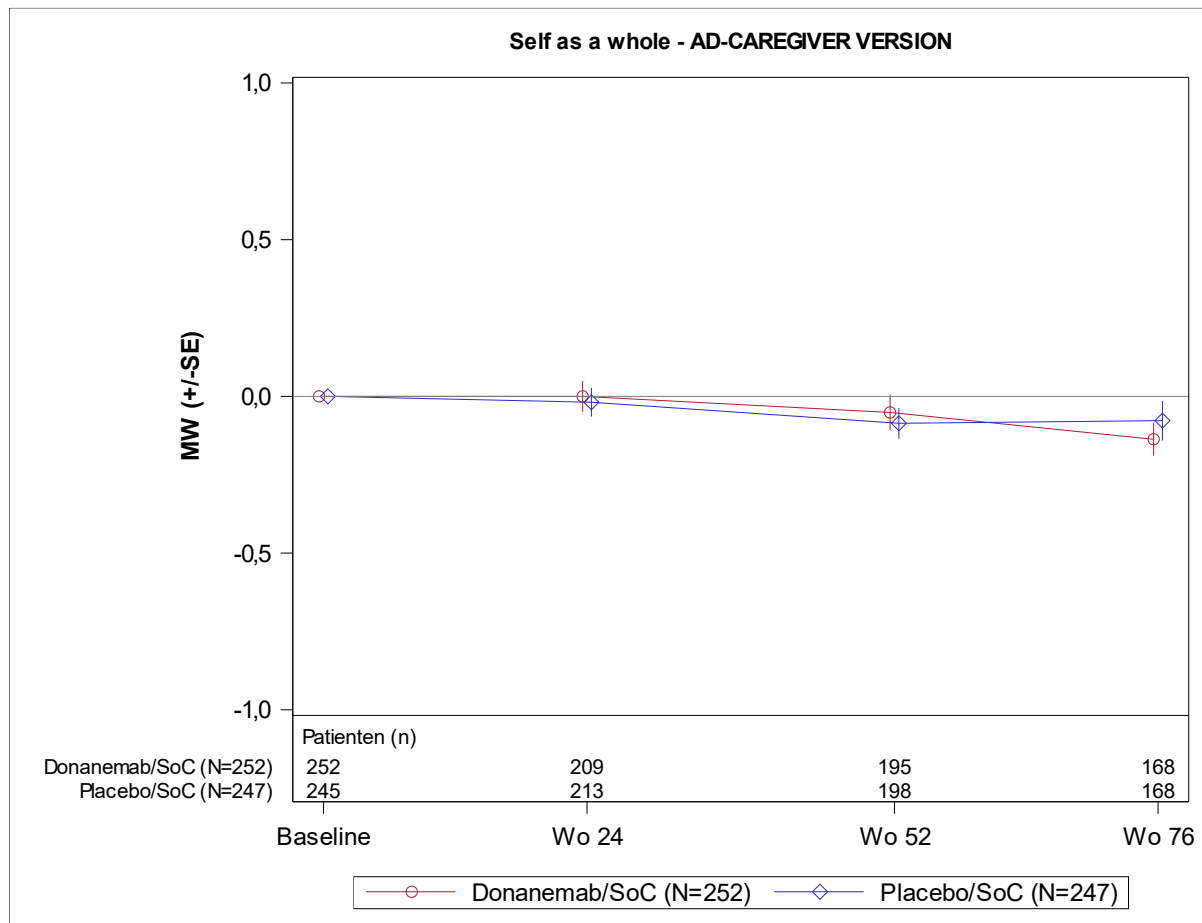
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.21.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Friends - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



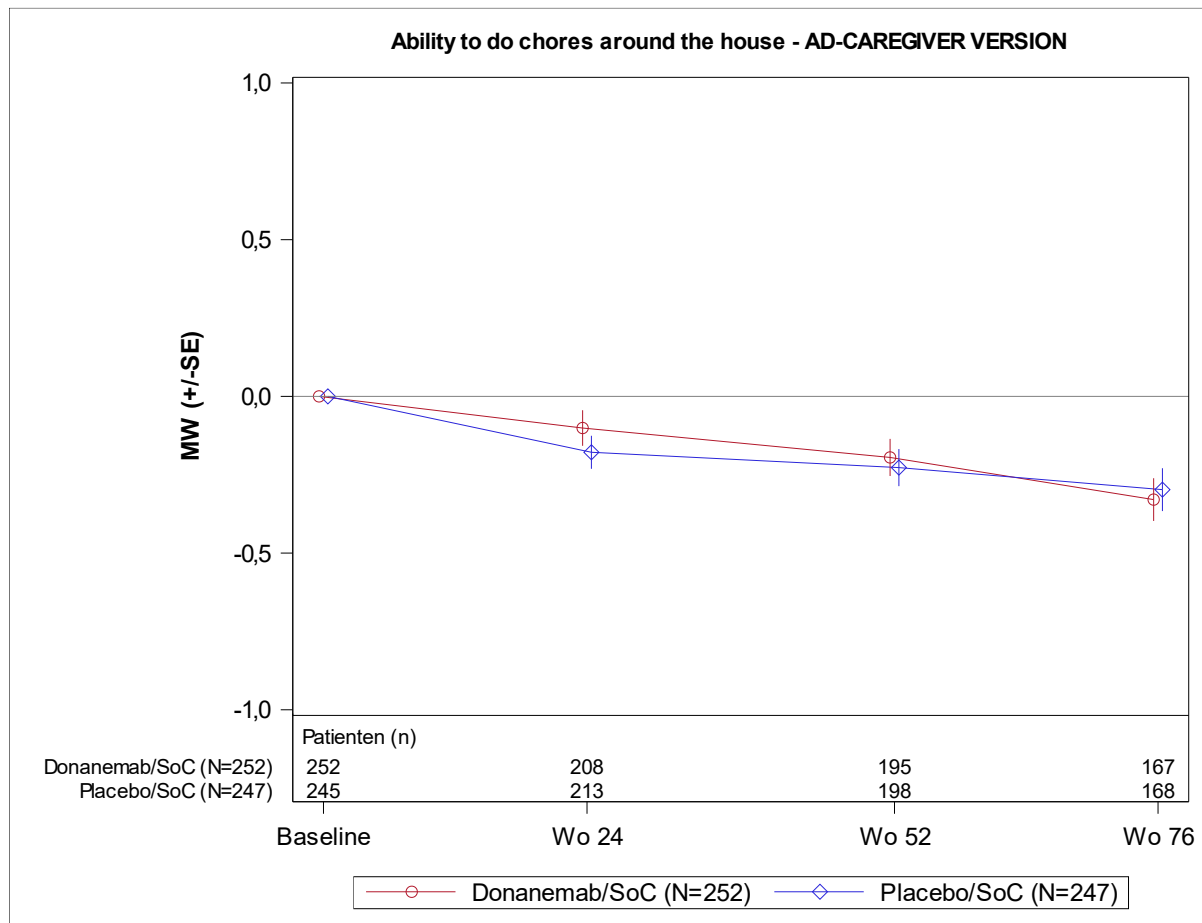
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.22.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Self as a whole - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



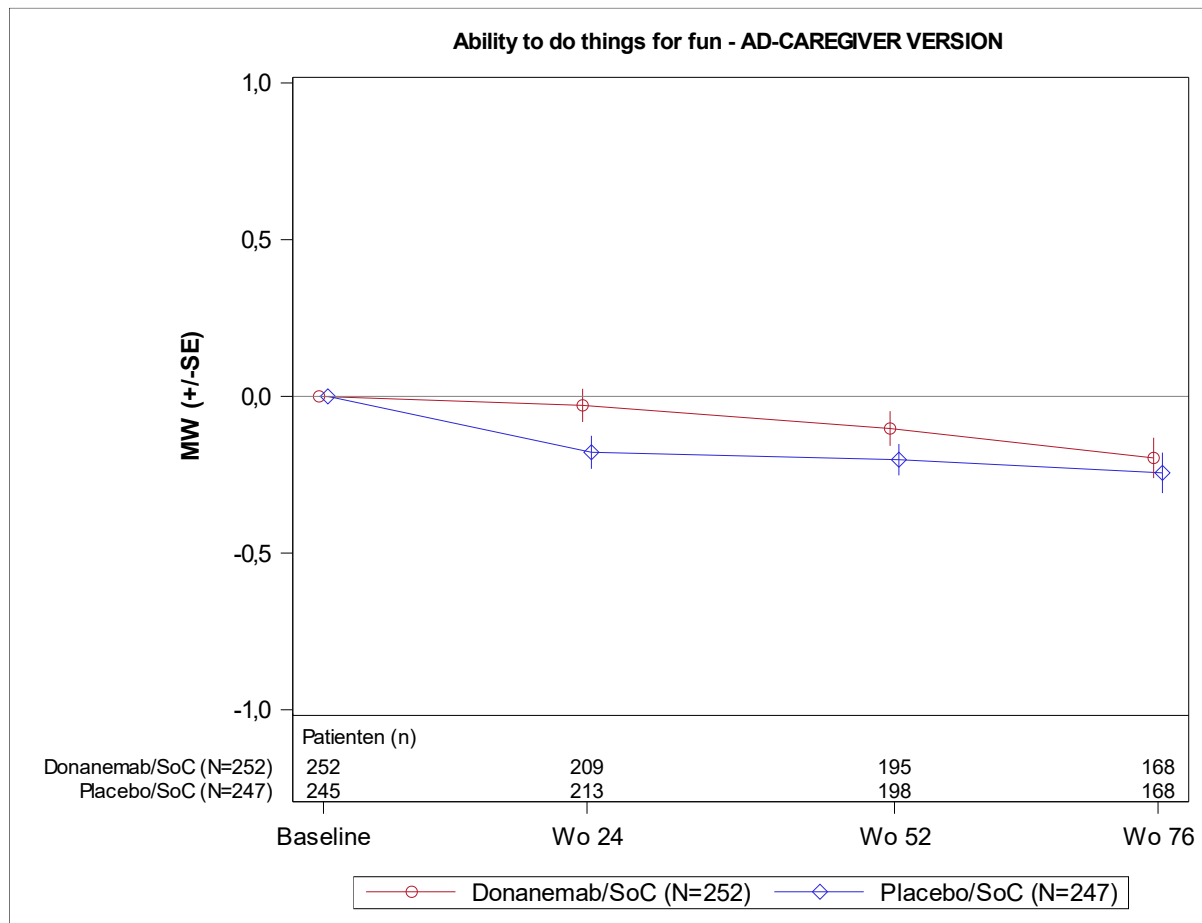
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.23.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Ability to do chores around the house - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



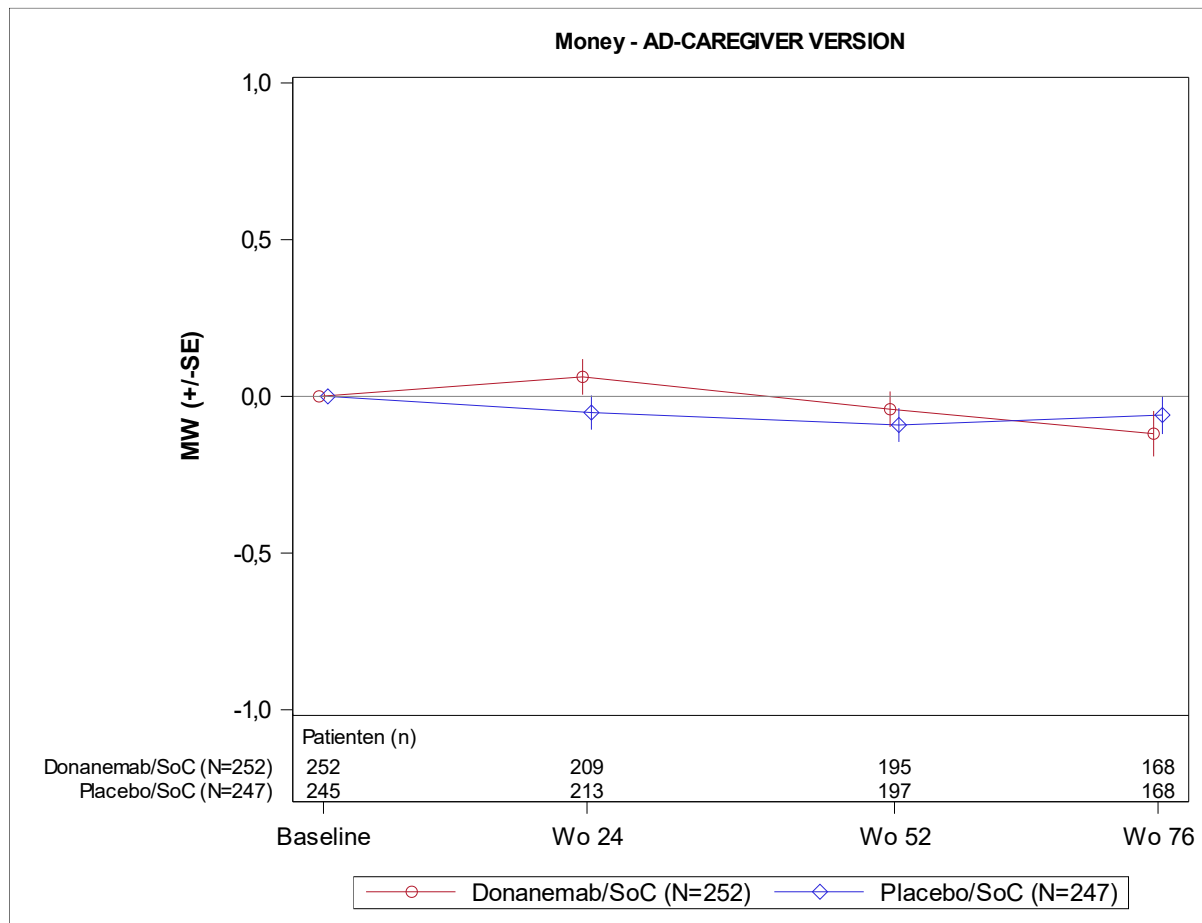
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.24.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Ability to do things for fun - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



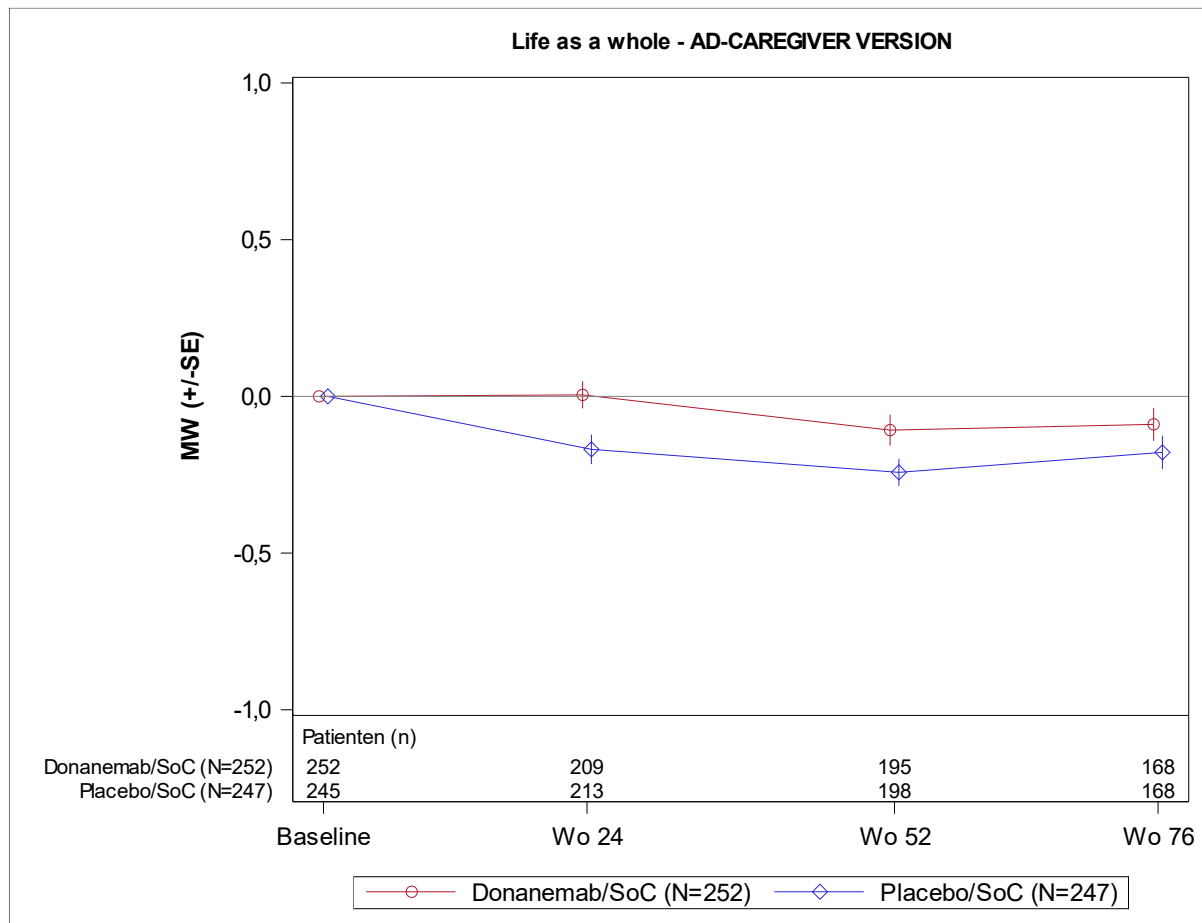
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.25.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Money - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamtter Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.26.1: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Life as a whole - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamt Zielpopulation (mITT Addendum-4 Population)



mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G.3.2: Teilpopulation a1**Anhang 4-G.3.2.1: iADRS**

Veränderung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) – deskriptiv

Studie	Zeitpunkt	n	Donanemab (N=284)		n	Placebo (N=270)	
			MW (SD)	Veränderung von Baseline		MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
Veränderung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	277	109,1 (14,0) 112,0 53; 135	- - -	263	107,8 (13,8) 110,0 58; 137	- - -
	Woche 12	257	109,0 (14,7) 111,0 54; 135	-0,4 (6,6) -1,0 -20; 29	257	106,8 (14,6) 108,0 49; 134	-1,1 (6,8) -1,0 -23; 13
	Woche 24	245	108,6 (16,0) 112,0 44; 136	-0,8 (7,6) -0,5 -34; 24	239	106,9 (15,4) 108,0 35; 136	-1,8 (8,1) -1,0 -32; 22
	Woche 36	233	108,5 (16,3) 111,0 44; 136	-1,4 (8,3) -1,0 -47; 22	236	104,6 (16,7) 106,0 23; 137	-4,2 (9,5) -3,0 -48; 23
	Woche 52	221	106,5 (17,8) 110,0 47; 138	-3,6 (10,3) -2,5 -51; 20	225	103,3 (17,1) 106,0 23; 135	-6,0 (9,8) -4,0 -54; 16
	Woche 64	208	105,1 (19,2) 110,0 26; 138	-4,9 (11,6) -3,0 -68; 22	207	102,9 (17,7) 104,0 41; 136	-6,9 (11,0) -6,0 -59; 24
	Woche 76	207	104,0 (18,8) 107,0 42; 139	-6,2 (11,2) -5,0 -71; 23	209	99,8 (19,6) 99,0 29; 133	-9,8 (12,3) -8,0 -63; 31
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.							

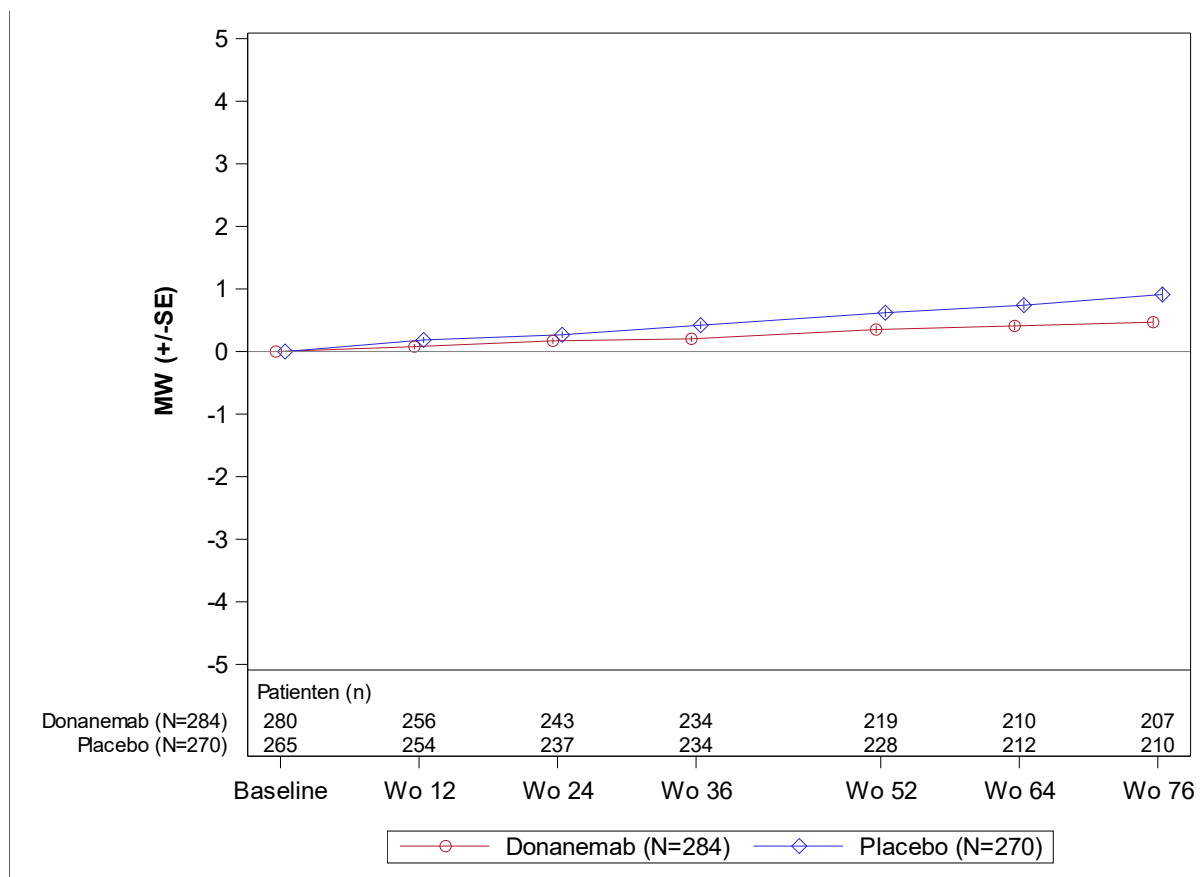
Anhang 4-G.3.2.2: CDR-SB

Veränderung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) – deskriptiv

Studie	Zeitpunkt	n	Donanemab (N=284)		n	Placebo (N=270)	
			MW (SD)	Veränderung von Baseline		MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
Veränderung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	280	3,4 (2,1) 3,0 0; 11	- - -	265	3,4 (1,9) 3,0 0; 10	- - -
	Woche 12	258	3,5 (2,2) 3,0 0; 12	0,2 (1,2) 0,0 -6; 4	257	3,8 (2,2) 3,5 0; 13	0,4 (1,3) 0,5 -4; 6
	Woche 24	245	3,6 (2,3) 3,5 0; 14	0,3 (1,2) 0,0 -4; 4	239	3,9 (2,2) 3,5 0; 12	0,6 (1,4) 0,5 -4; 5
	Woche 36	236	3,6 (2,3) 3,0 0; 13	0,4 (1,3) 0,5 -4; 7	236	4,1 (2,3) 4,0 1; 13	0,9 (1,7) 1,0 -6; 8
	Woche 52	222	3,9 (2,6) 3,5 0; 15	0,7 (1,6) 0,5 -6; 6	230	4,5 (2,7) 4,0 0; 13	1,3 (2,0) 1,0 -6; 7
	Woche 64	211	4,1 (2,6) 3,5 0; 16	0,9 (1,7) 0,5 -6; 7	213	4,6 (2,8) 4,0 0; 13	1,4 (2,1) 1,0 -7; 10
	Woche 76	210	4,2 (2,8) 3,8 0; 16	1,0 (1,9) 1,0 -7; 12	212	5,0 (3,1) 4,5 0; 15	1,8 (2,5) 1,5 -7; 11
Veränderung der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	280	2,1 (1,1) 2,0 0; 6	- - -	265	2,2 (1,0) 2,0 0; 6	- - -
	Woche 12	258	2,2 (1,1) 2,0 0; 7	0,1 (0,7) 0,0 -3; 3	257	2,4 (1,2) 2,5 0; 7	0,2 (0,8) 0,0 -2; 3
	Woche 24	245	2,3 (1,2) 2,0 0; 8	0,2 (0,8) 0,0 -3; 3	239	2,4 (1,2) 2,5 0; 9	0,3 (0,8) 0,0 -2; 3
	Woche 36	236	2,3 (1,2) 2,0 0; 6	0,2 (0,8) 0,0 -3; 4	236	2,6 (1,2) 2,5 1; 9	0,4 (0,9) 0,5 -3; 6

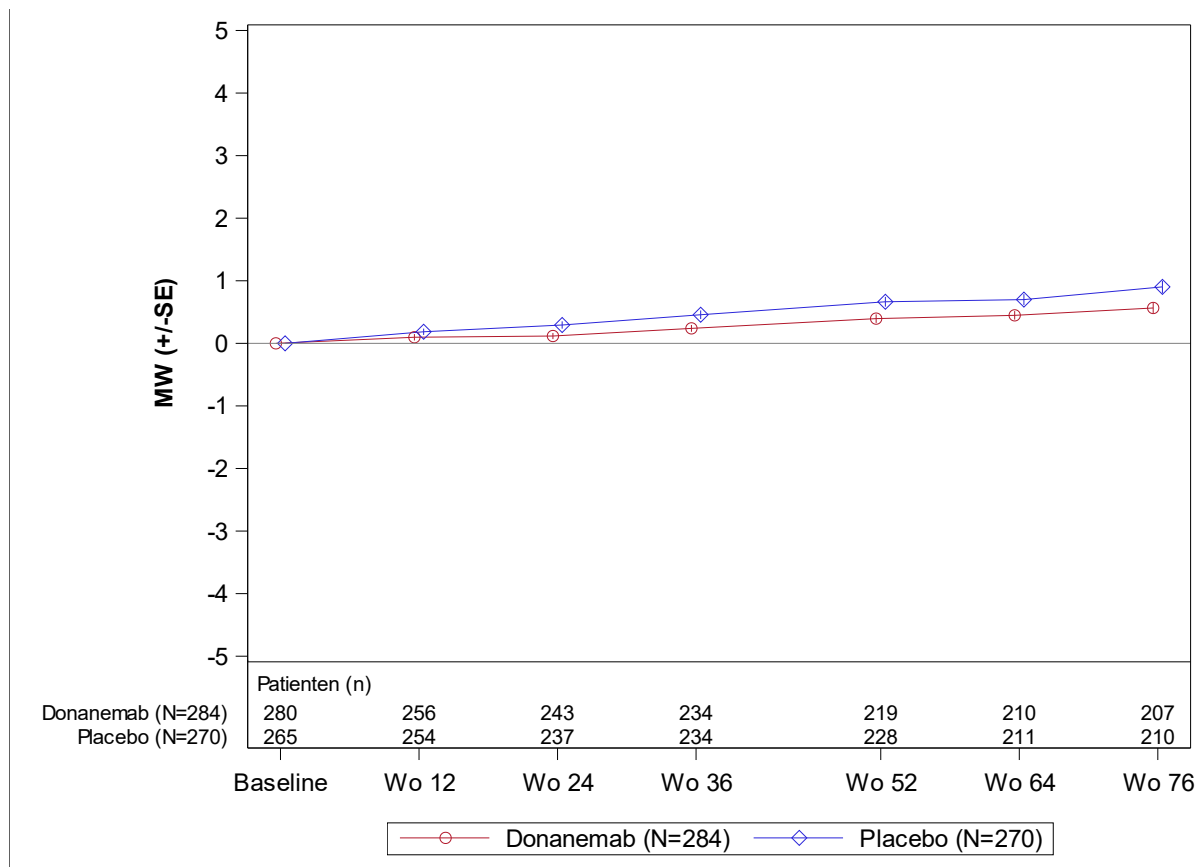
Studie	Zeitpunkt	n	Donanemab (N=284)		n	Placebo (N=270)	
			MW (SD)	Veränderung von Baseline		MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
	Woche 52	222	2,4 (1,3) 2,3 0; 8	0,4 (0,9) 0,0 -3; 4	230	2,8 (1,4) 2,5 0; 8	0,6 (1,1) 0,5 -3; 4
	Woche 64	211	2,5 (1,3) 2,5 0; 8	0,4 (1,0) 0,5 -3; 4	214	2,9 (1,5) 2,5 0; 7	0,7 (1,1) 0,5 -3; 5
	Woche 76	210	2,5 (1,4) 2,5 0; 8	0,5 (1,0) 0,5 -4; 5	212	3,0 (1,7) 3,0 0; 9	0,9 (1,4) 0,5 -4; 7
Veränderung der Alltagsaktivitäten nach CDR- SB (Domäne Alltagsaktivitäten) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	280	1,2 (1,2) 1,0 0; 6	- - -	265	1,2 (1,0) 1,0 0; 5	- - -
	Woche 12	258	1,3 (1,3) 1,0 0; 7	0,1 (0,8) 0,0 -4; 3	257	1,4 (1,2) 1,0 0; 7	0,2 (0,8) 0,0 -3; 4
	Woche 24	245	1,3 (1,3) 1,0 0; 7	0,1 (0,8) 0,0 -3; 2	239	1,4 (1,2) 1,0 0; 6	0,3 (0,9) 0,0 -2; 4
	Woche 36	236	1,4 (1,3) 1,0 0; 7	0,2 (0,8) 0,0 -3; 5	236	1,6 (1,3) 1,5 0; 7	0,5 (1,0) 0,5 -4; 5
	Woche 52	222	1,5 (1,4) 1,0 0; 9	0,4 (1,0) 0,0 -3; 4	230	1,8 (1,5) 1,5 0; 7	0,7 (1,2) 0,5 -4; 4
	Woche 64	211	1,6 (1,5) 1,0 0; 8	0,4 (1,0) 0,5 -3; 4	213	1,8 (1,6) 1,5 0; 7	0,7 (1,3) 0,5 -4; 5
	Woche 76	210	1,7 (1,6) 1,0 0; 8	0,6 (1,2) 0,5 -3; 7	212	2,0 (1,6) 1,5 0; 7	0,9 (1,4) 0,5 -3; 6
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.							

Veränderung der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis

Veränderung der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



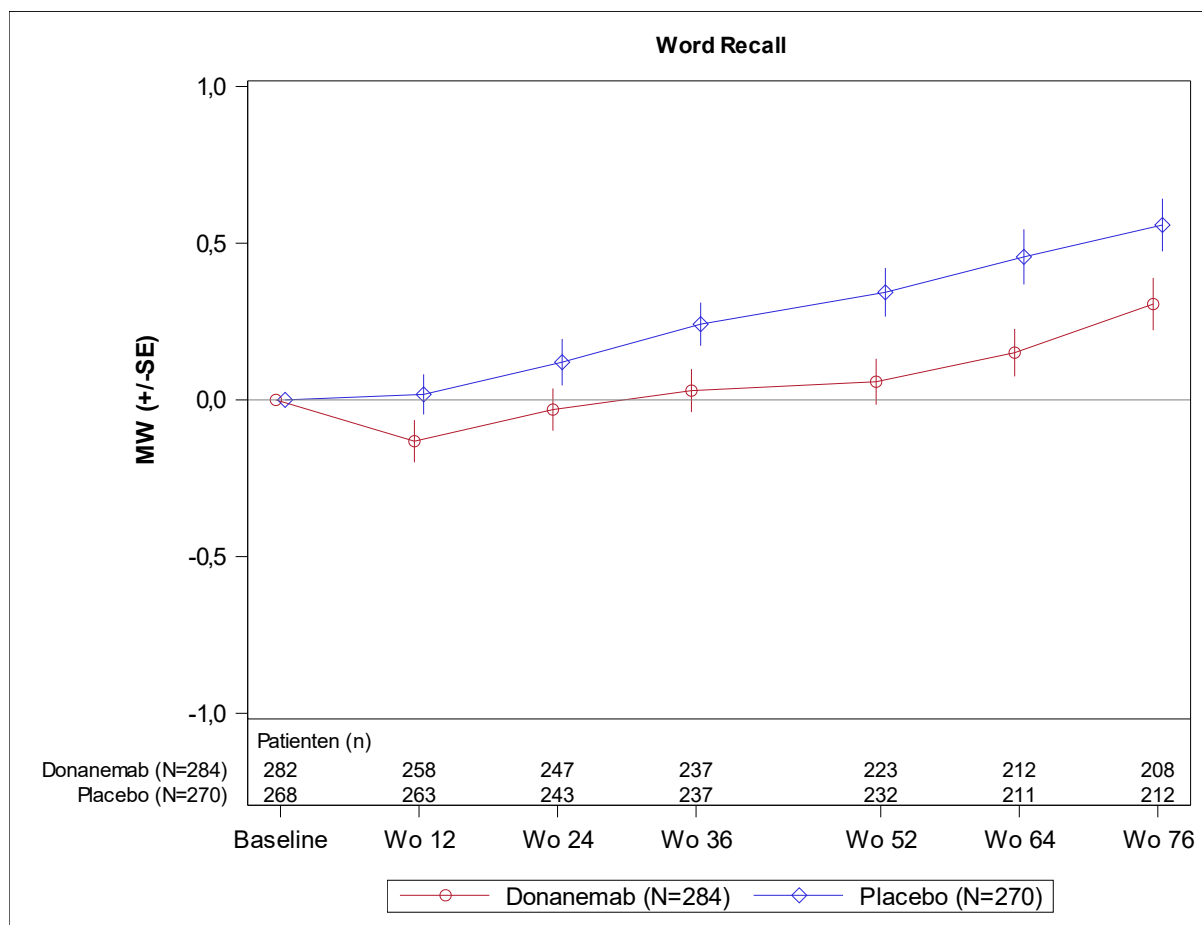
Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis

Anhang 4-G.3.2.3: ADAS-Cog13

Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) – deskriptiv

Studie	Zeitpunkt	n	Donanemab (N=284)		n	Placebo (N=270)	
			MW (SD)	Veränderung von Baseline		MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	282	25,5 (8,9) 25,0 6; 55	- - -	268	26,7 (8,9) 26,5 6; 57	- - -
	Woche 12	258	25,5 (9,5) 25,0 8; 52	0,2 (4,7) 0,0 -13; 15	263	27,4 (9,4) 27,0 8; 59	0,8 (4,7) 1,0 -11; 18
	Woche 24	248	25,9 (9,9) 25,0 5; 53	0,5 (5,1) 0,0 -16; 18	244	27,0 (9,8) 26,5 4; 63	1,0 (5,2) 1,0 -13; 16
	Woche 36	237	25,8 (9,9) 25,0 6; 51	0,9 (4,8) 0,0 -11; 17	239	28,3 (9,7) 28,0 7; 72	2,4 (5,1) 2,0 -9; 21
	Woche 52	224	27,1 (10,8) 26,0 6; 65	2,2 (5,9) 2,0 -12; 25	231	29,3 (10,4) 29,0 9; 72	3,7 (5,9) 3,0 -9; 26
	Woche 64	212	27,5 (11,4) 26,5 6; 70	2,7 (6,7) 2,0 -12; 34	212	29,2 (11,0) 29,0 6; 64	3,8 (6,5) 3,0 -14; 33
	Woche 76	209	28,1 (11,2) 27,0 2; 69	3,5 (6,3) 3,0 -11; 50	213	31,0 (11,7) 31,0 9; 69	5,7 (7,2) 4,5 -14; 33
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.							

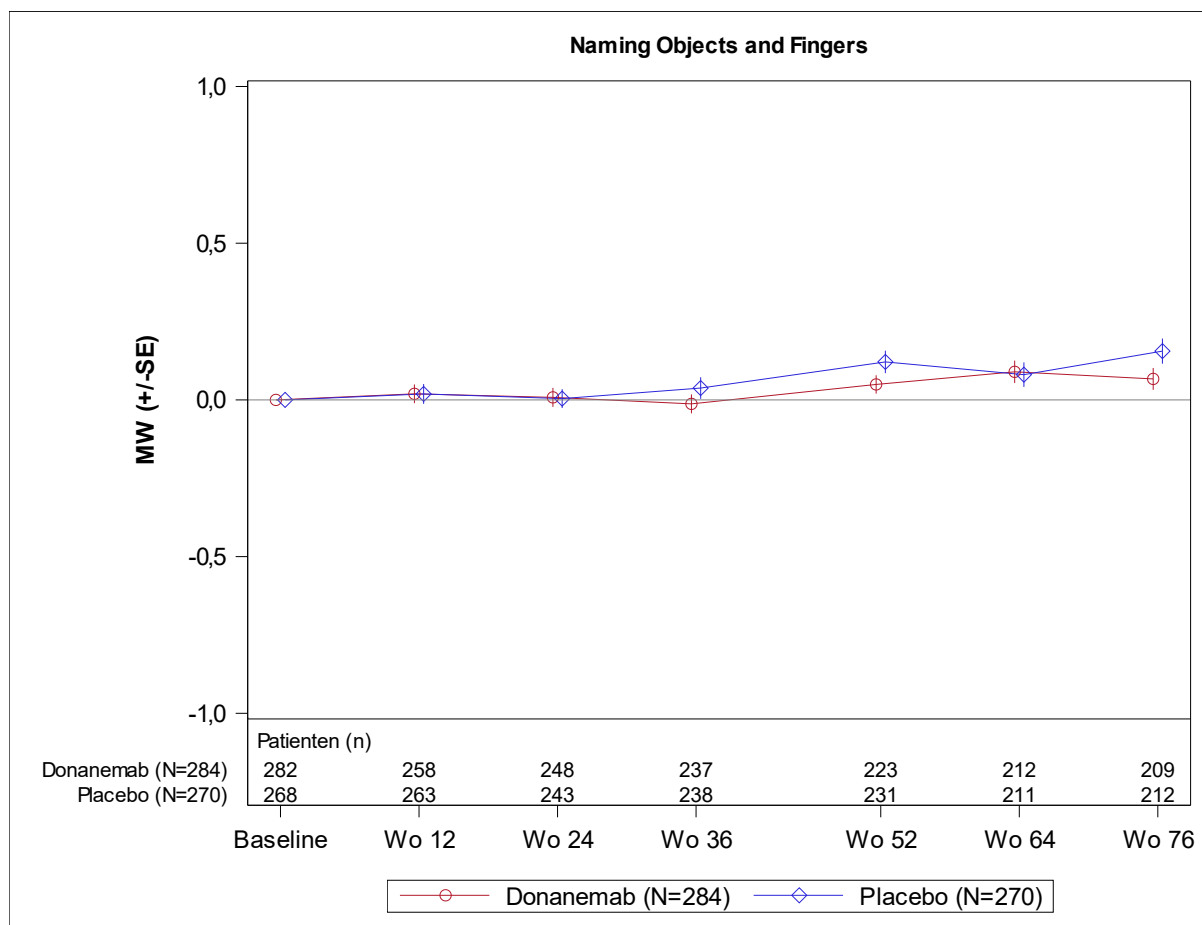
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.1.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Word Recall) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

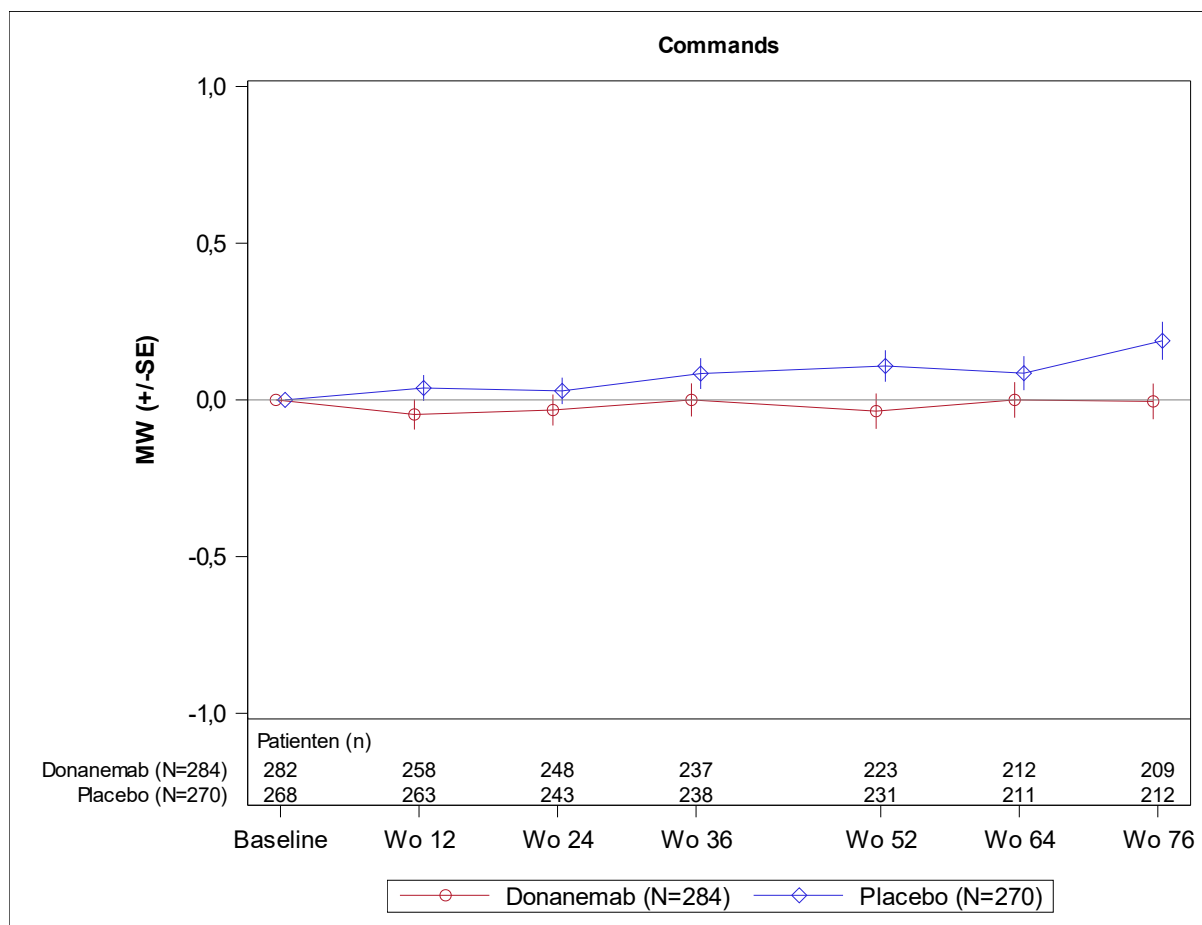
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.2.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Naming Objects and Fingers) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

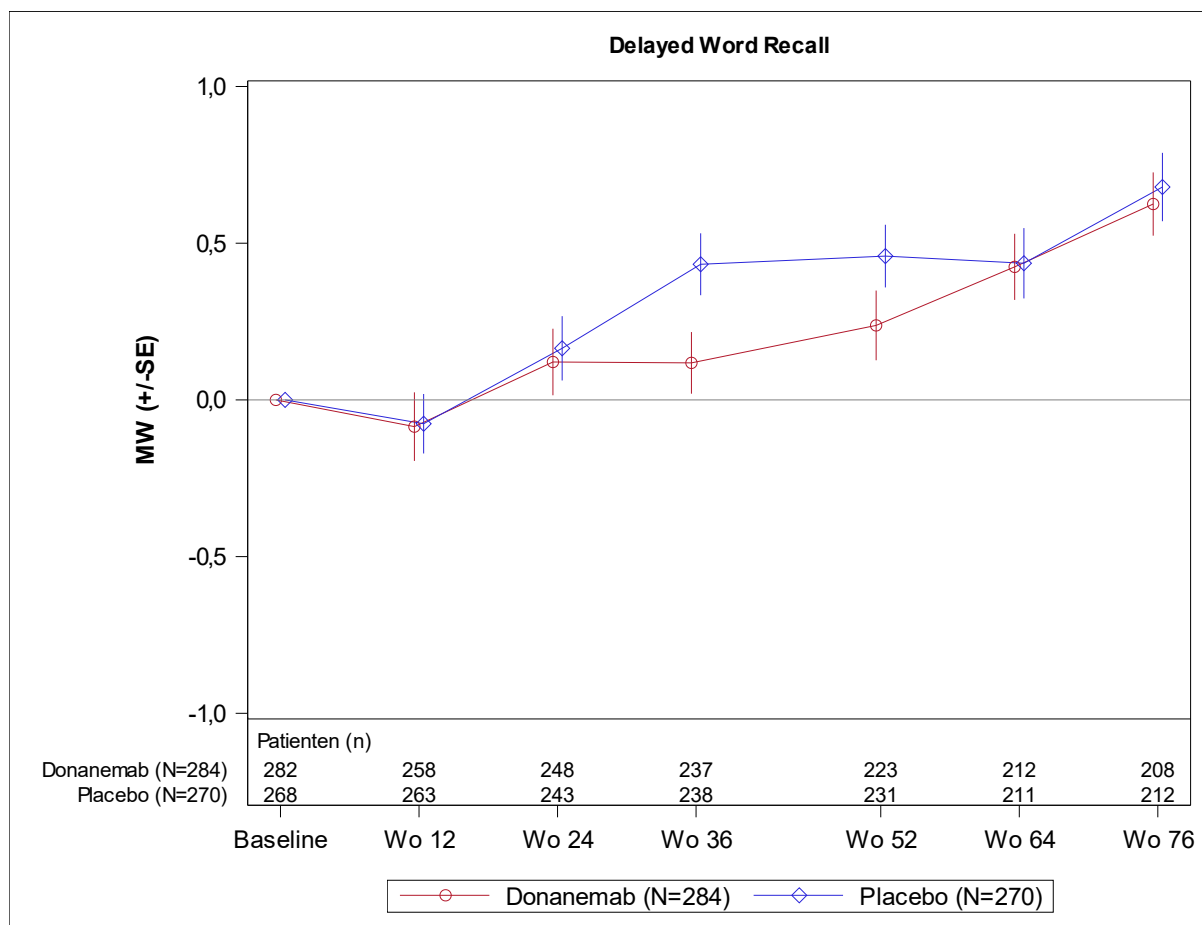
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.3.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Commands) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

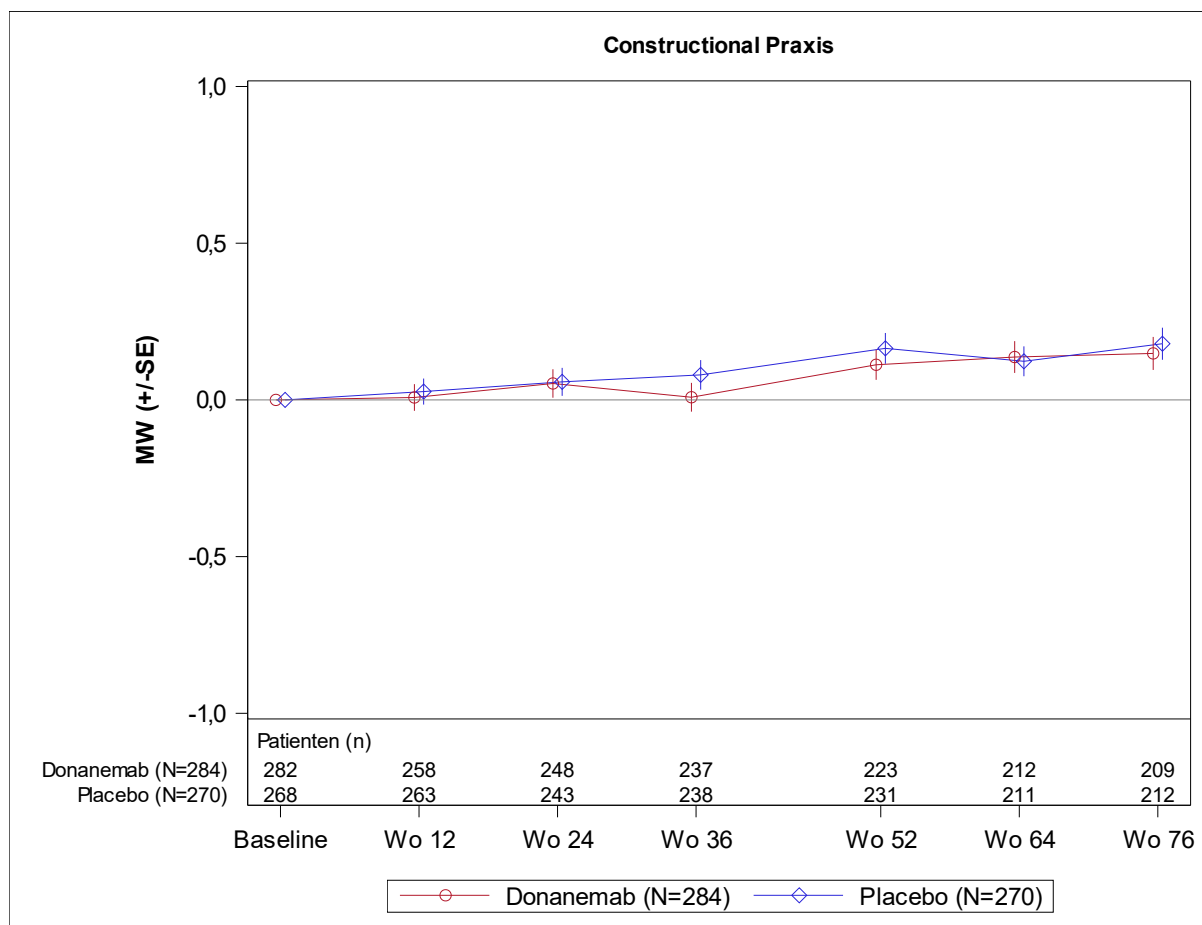
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.4.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Delayed Word Recall) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

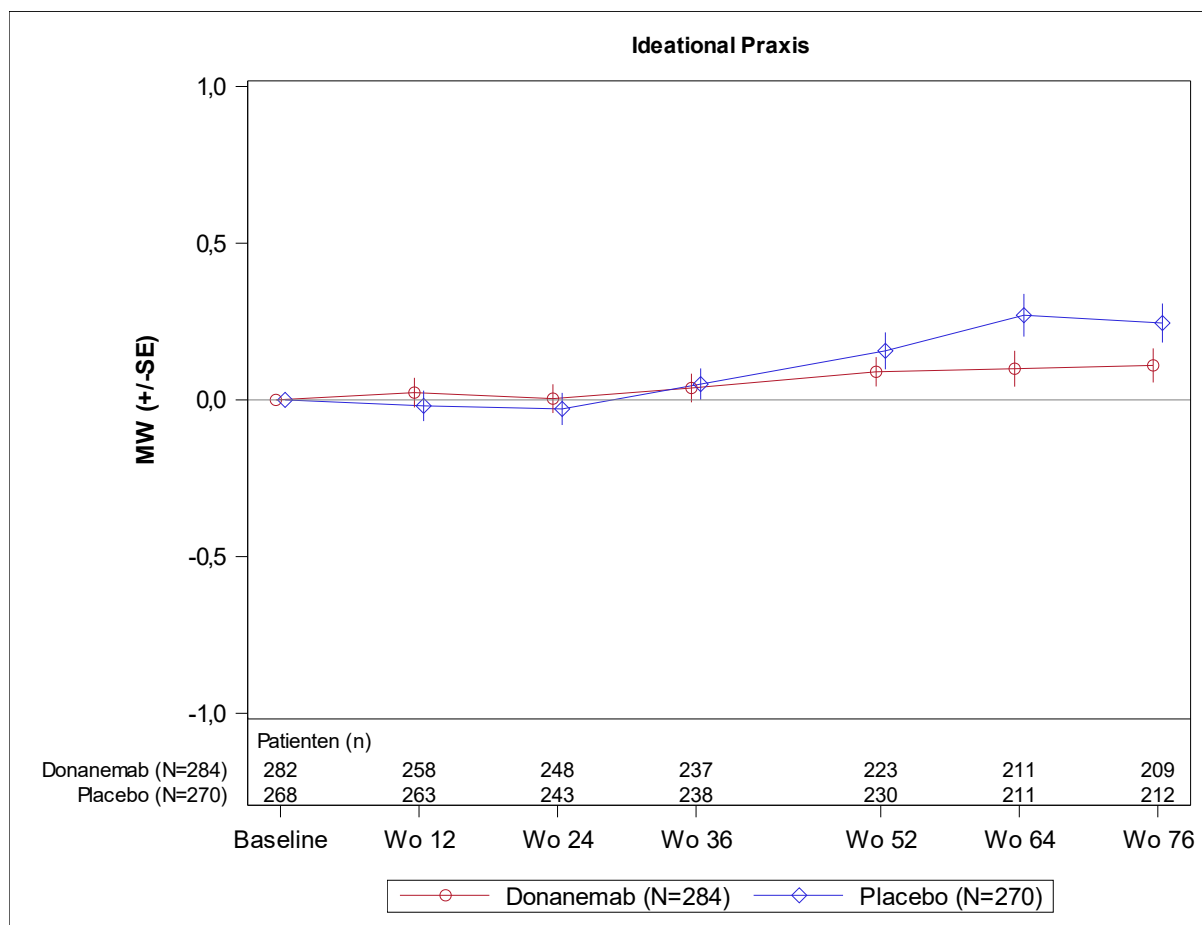
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.5.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Constructional Praxis) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

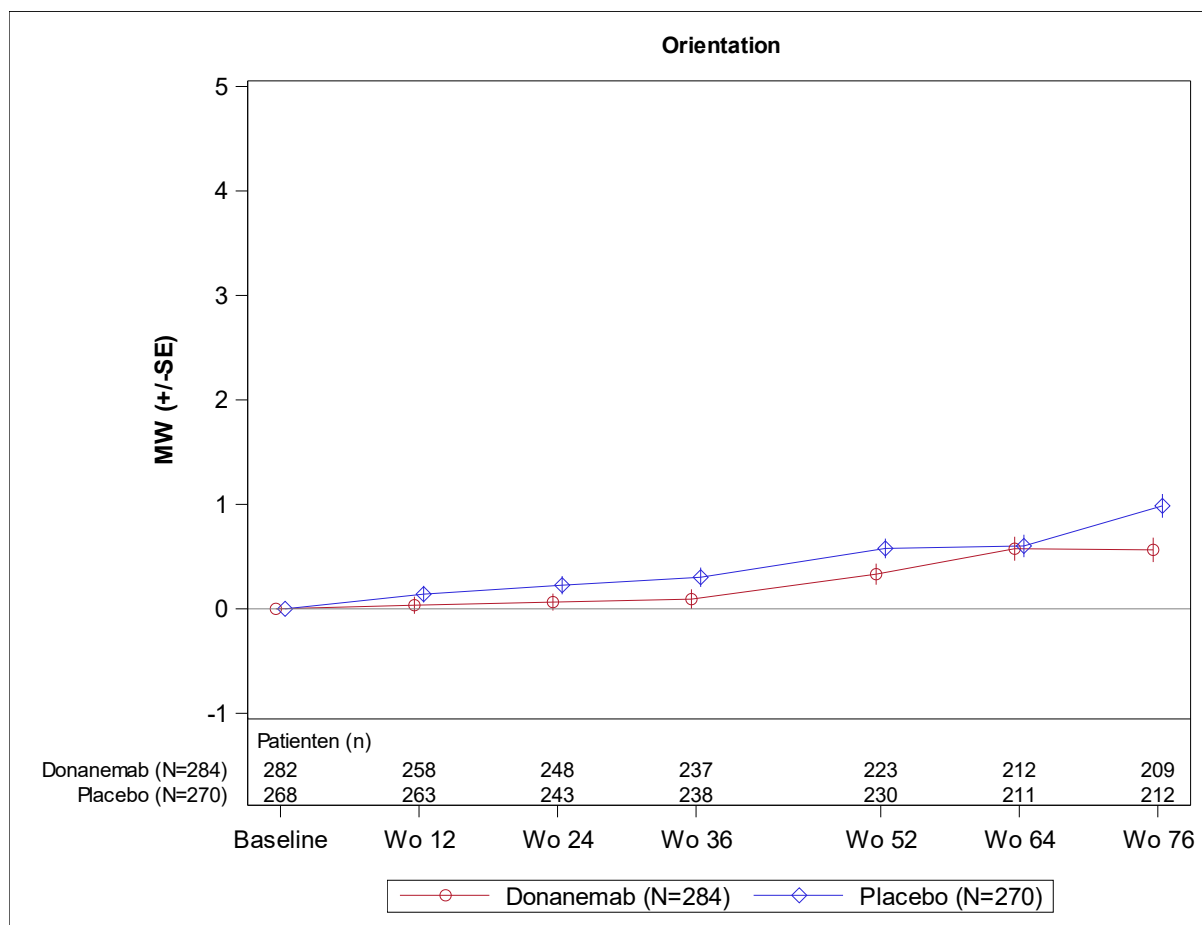
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.6.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Ideational Praxis) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

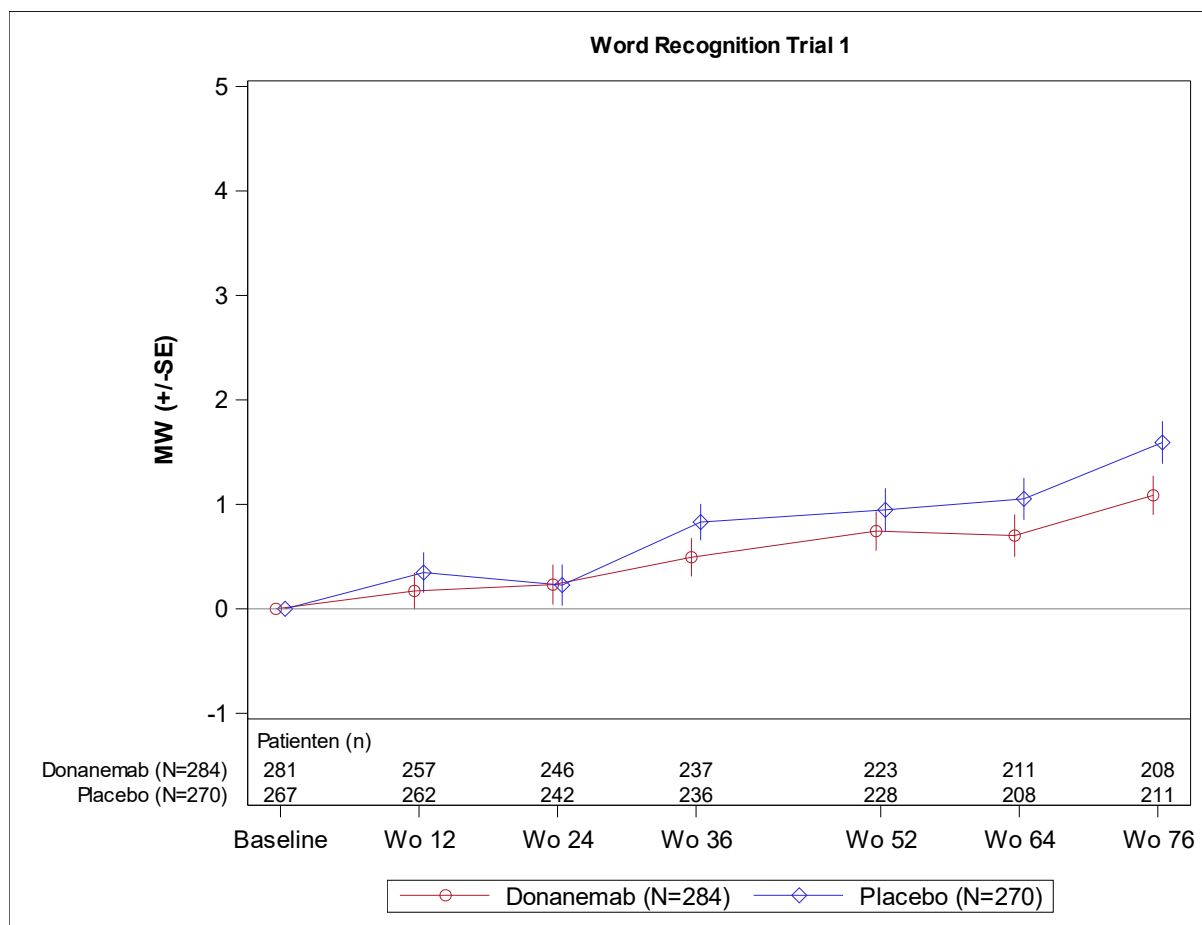
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.7.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Orientation) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

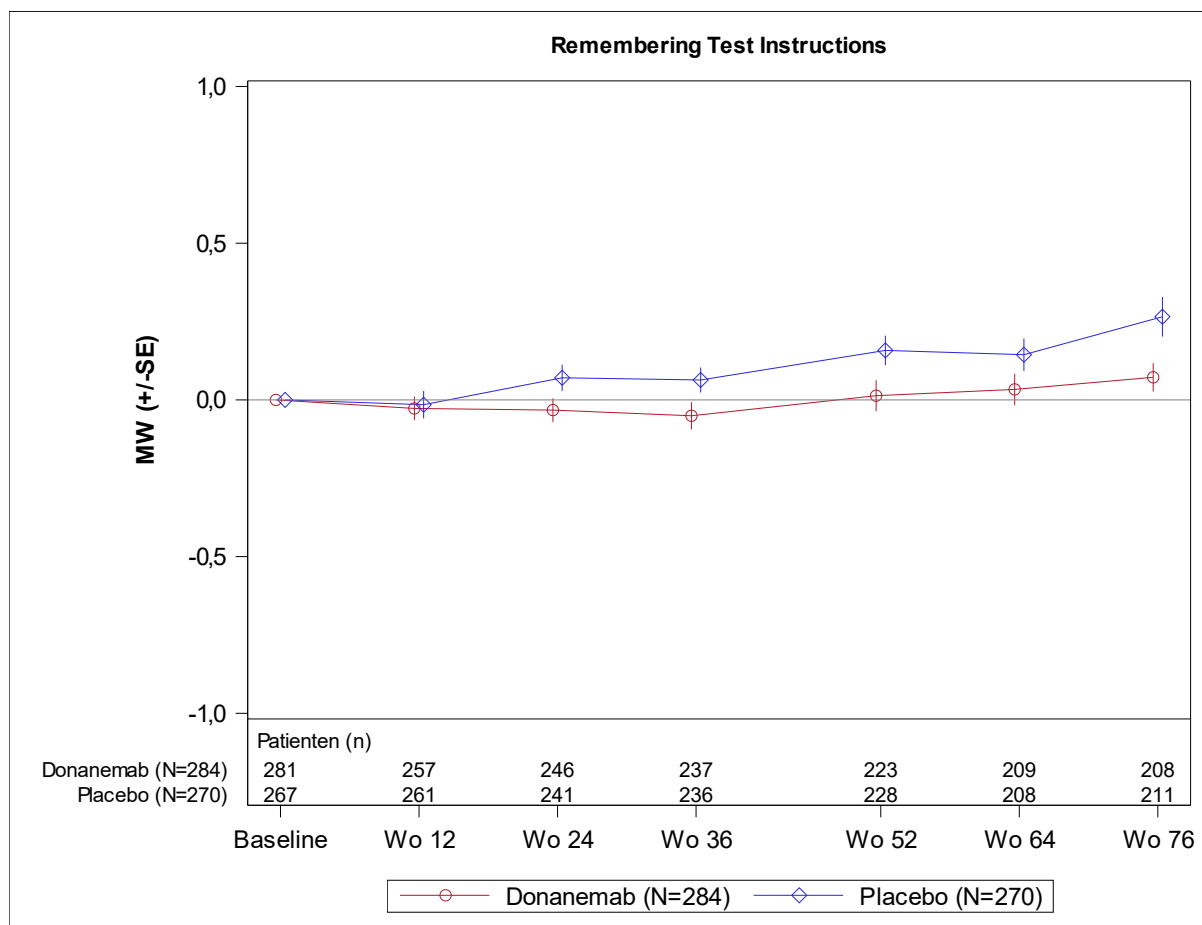
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.8.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Word Recognition Trial 1) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

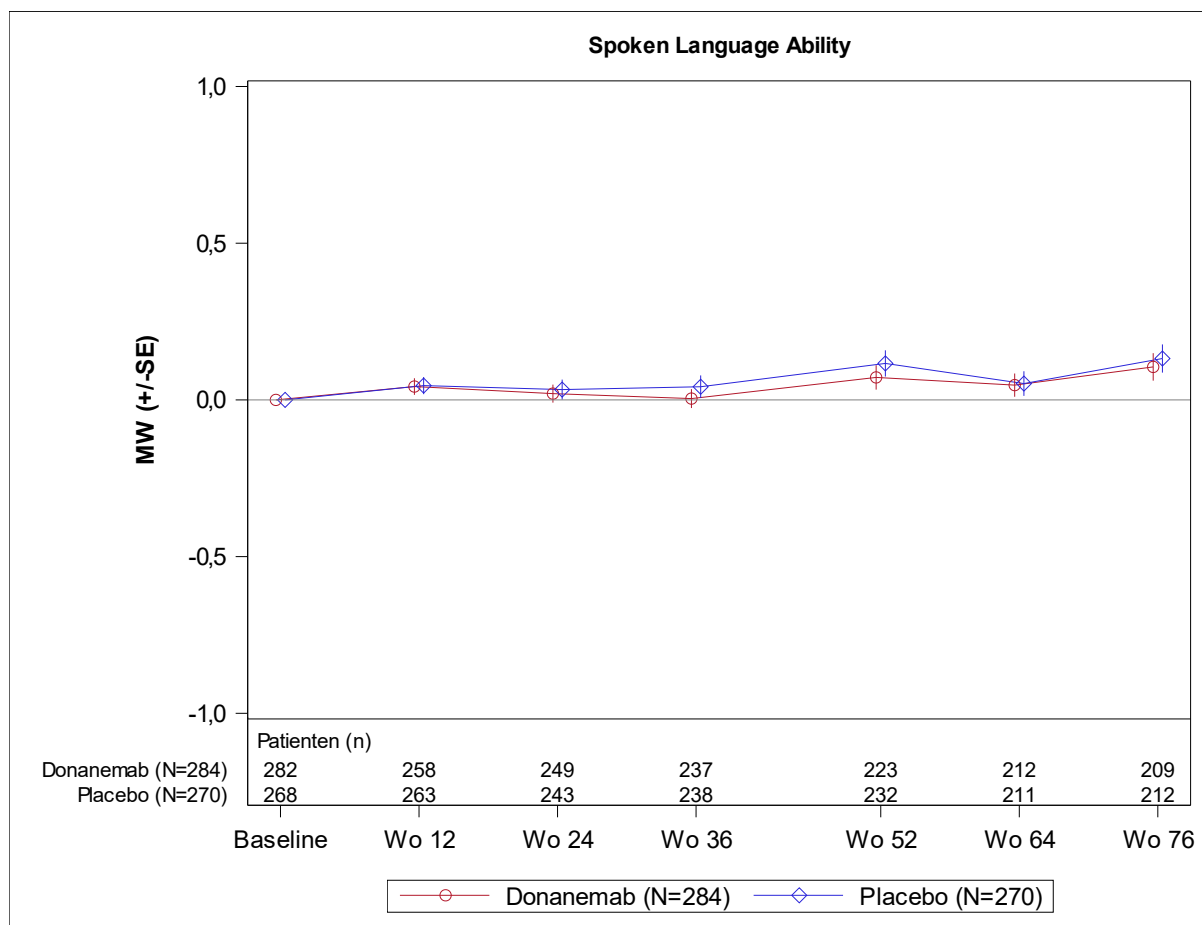
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.9.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Remembering Test Instructions) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

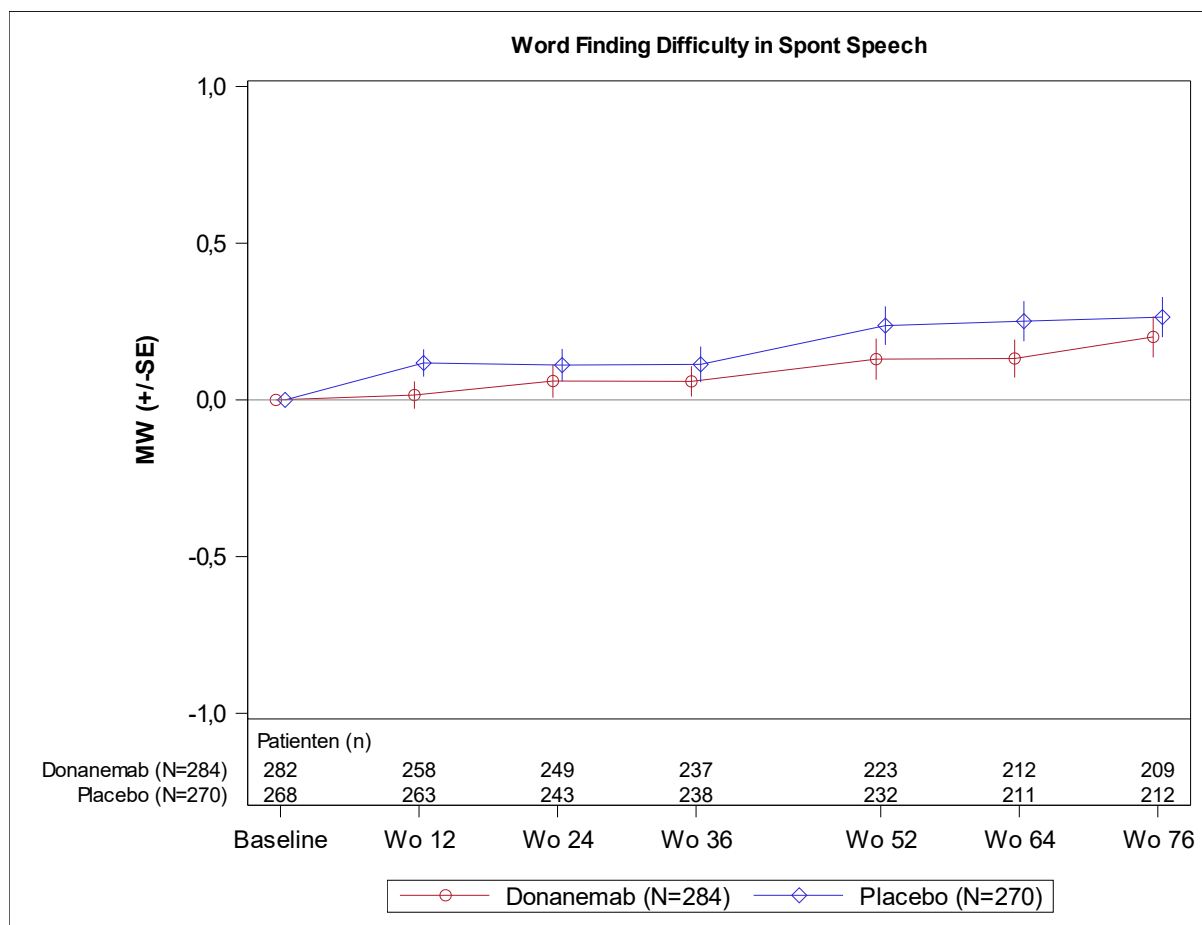
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.10.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Spoken Language Ability) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

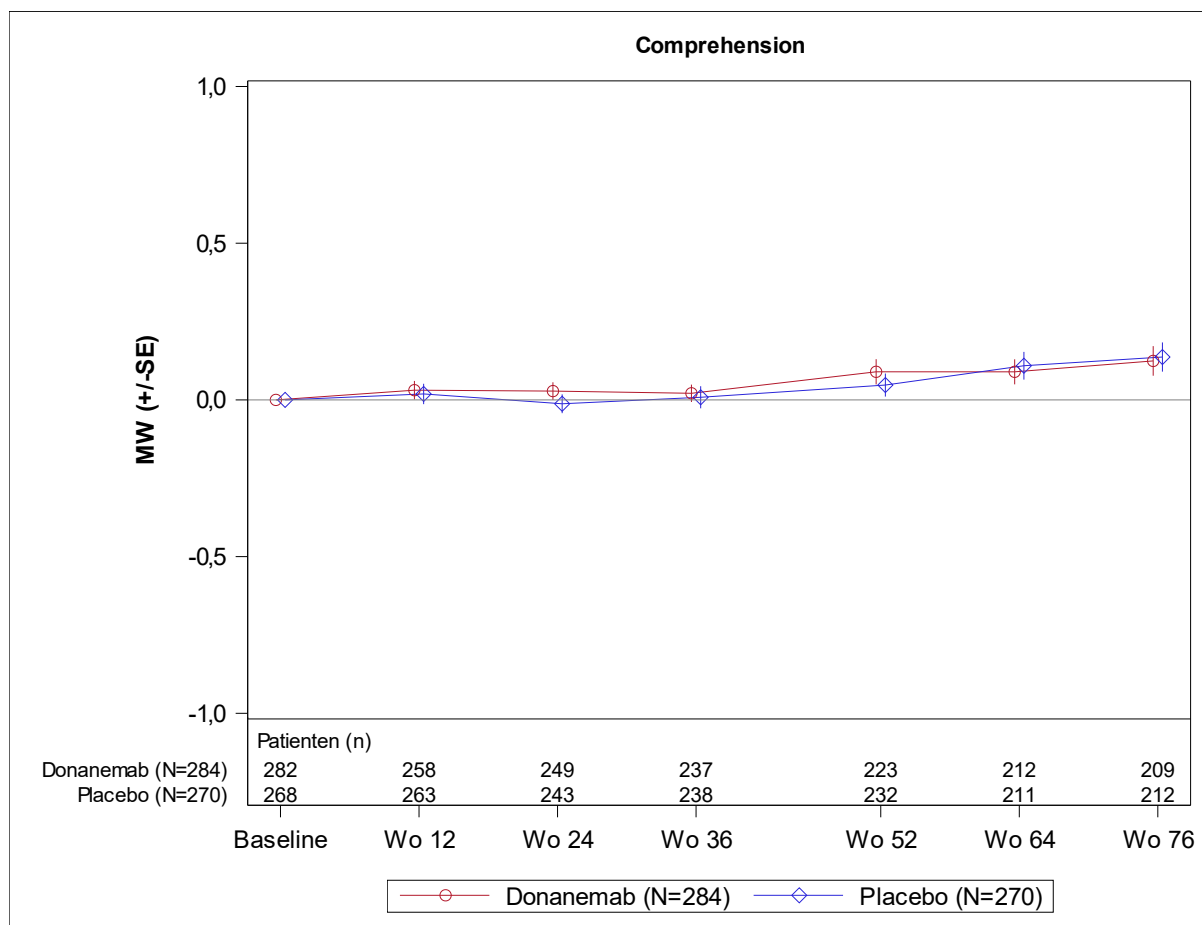
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.11.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Word Finding Difficulty in Spont Speech) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

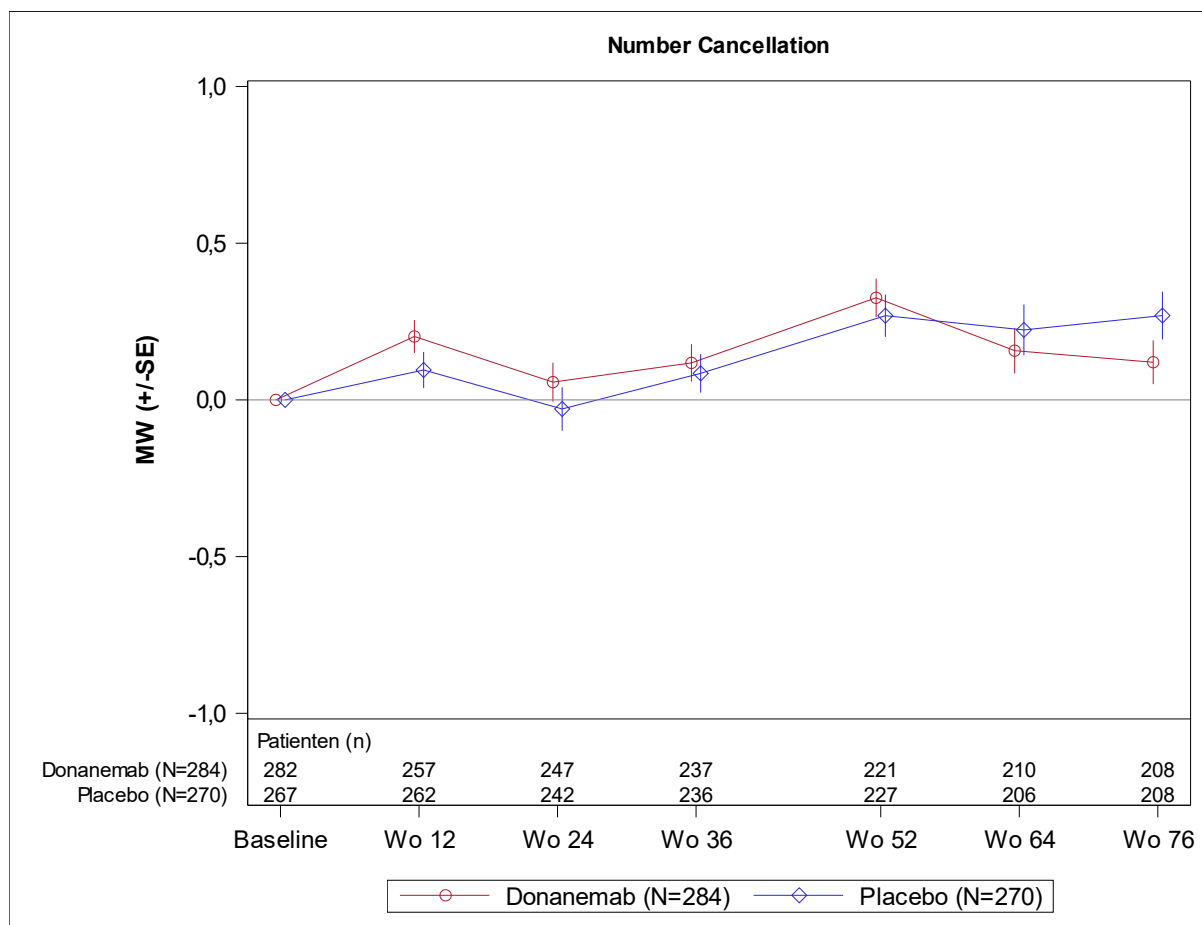
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.12.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Comprehension) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.13.2: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Number Cancellation) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G.3.2.4: MMST

Veränderung der Kognition nach MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel;
Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) – deskriptiv

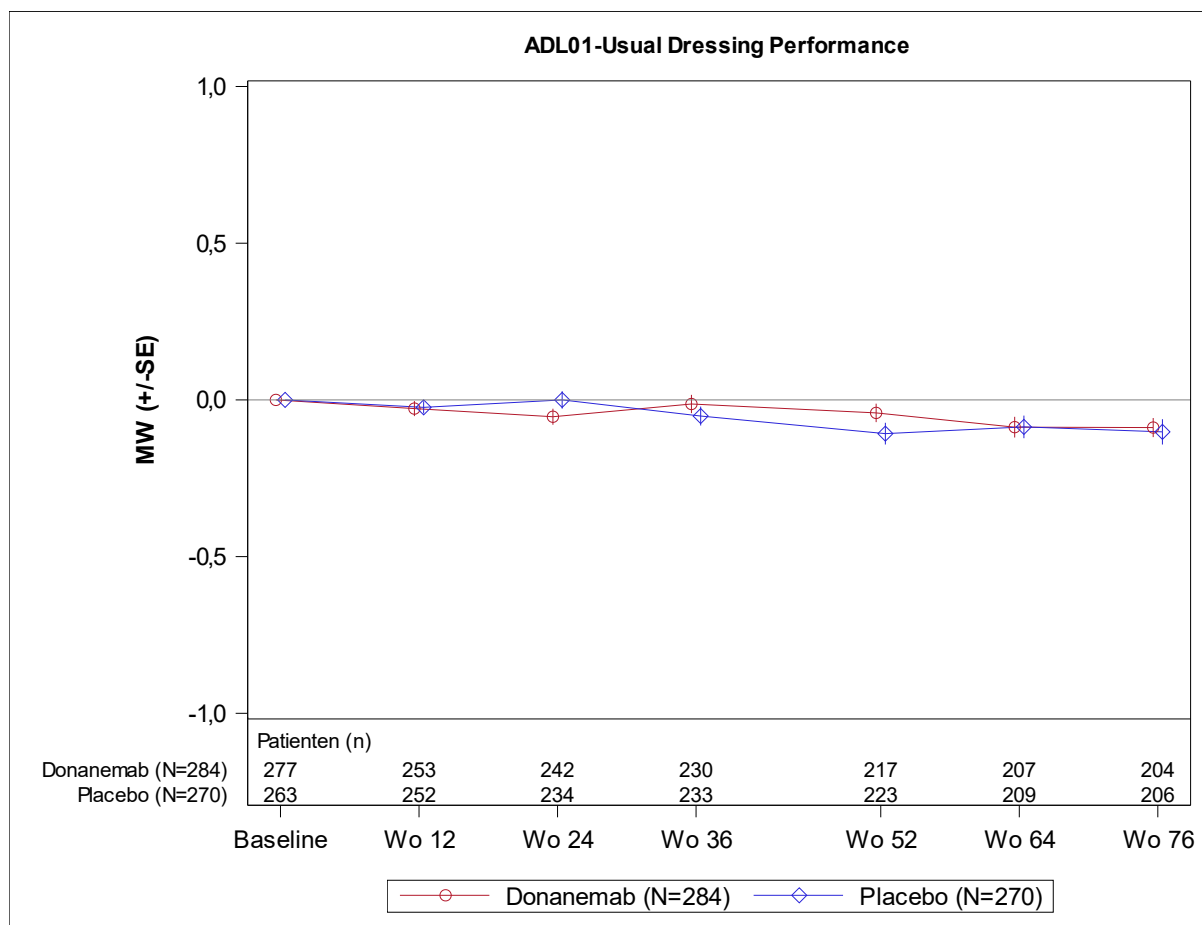
Studie	Zeitpunkt	n	Donanemab (N=284)		n	Placebo (N=270)	
			MW (SD)	Veränderung von Baseline		MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
Veränderung der Kognition nach MMST von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	281	23,7 (3,8) 24,0 12; 30	- - -	267	22,9 (3,9) 23,0 11; 30	- - -
	Woche 12	259	23,5 (4,1) 24,0 11; 30	-0,3 (2,5) 0,0 -9; 6	261	22,7 (4,2) 23,0 8; 30	-0,3 (2,5) 0,0 -10; 5
	Woche 24	249	23,4 (4,4) 24,0 9; 30	-0,4 (2,7) 0,0 -8; 7	244	22,5 (4,3) 23,0 9; 30	-0,6 (2,7) -1,0 -9; 6
	Woche 36	237	23,4 (4,2) 24,0 6; 30	-0,6 (2,9) 0,0 -15; 6	239	22,3 (4,6) 23,0 9; 30	-0,9 (2,8) -1,0 -11; 8
	Woche 52	222	23,3 (4,4) 24,0 10; 30	-0,8 (3,0) -1,0 -10; 8	233	21,7 (5,1) 22,0 7; 30	-1,6 (3,1) -2,0 -13; 5
	Woche 64	210	22,9 (4,9) 24,0 10; 30	-1,3 (3,3) -1,0 -12; 6	210	21,7 (5,0) 22,5 6; 30	-1,8 (3,1) -1,0 -14; 7
	Woche 76	209	22,8 (4,8) 24,0 9; 30	-1,3 (3,3) -1,0 -14; 6	212	21,2 (5,2) 22,0 7; 30	-2,2 (3,3) -2,0 -13; 7
	N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.						

Anhang 4-G.3.2.5: ADCS-iADL

Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) – deskriptiv

		Donanemab (N=284)			Placebo (N=270)		
Studie	Zeitpunkt	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median	MW (SD)		Median	MW (SD)
			min;max	min;max		min;max	min;max
Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	277	49,5 (7,5) 52,0 20; 59	- - -	263	49,6 (7,5) 52,0 20; 59	- - -
	Woche 12	258	49,5 (7,7) 52,0 17; 59	-0,2 (4,7) 0,0 -18; 20	257	49,1 (7,7) 51,0 20; 59	-0,5 (4,7) 0,0 -19; 12
	Woche 24	247	49,4 (8,4) 52,0 12; 59	-0,2 (4,9) 0,0 -20; 22	239	48,9 (7,8) 51,0 13; 59	-0,9 (5,8) 0,0 -24; 15
	Woche 36	234	49,4 (8,5) 52,0 9; 59	-0,5 (5,8) 0,0 -30; 20	237	47,8 (8,9) 50,0 10; 59	-1,9 (6,7) -1,0 -32; 22
	Woche 52	222	48,5 (9,4) 51,5 4; 59	-1,4 (6,6) -1,0 -27; 18	228	47,6 (8,8) 49,5 10; 59	-2,5 (6,3) -1,0 -28; 18
	Woche 64	209	47,8 (9,8) 51,0 7; 59	-2,1 (7,0) -1,0 -34; 19	213	46,8 (9,4) 49,0 18; 59	-3,4 (7,4) -2,0 -30; 16
	Woche 76	208	47,2 (10,1) 50,0 5; 59	-2,6 (7,2) -2,0 -26; 19	211	45,8 (10,2) 48,0 9; 59	-4,3 (8,0) -3,0 -31; 17
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.							

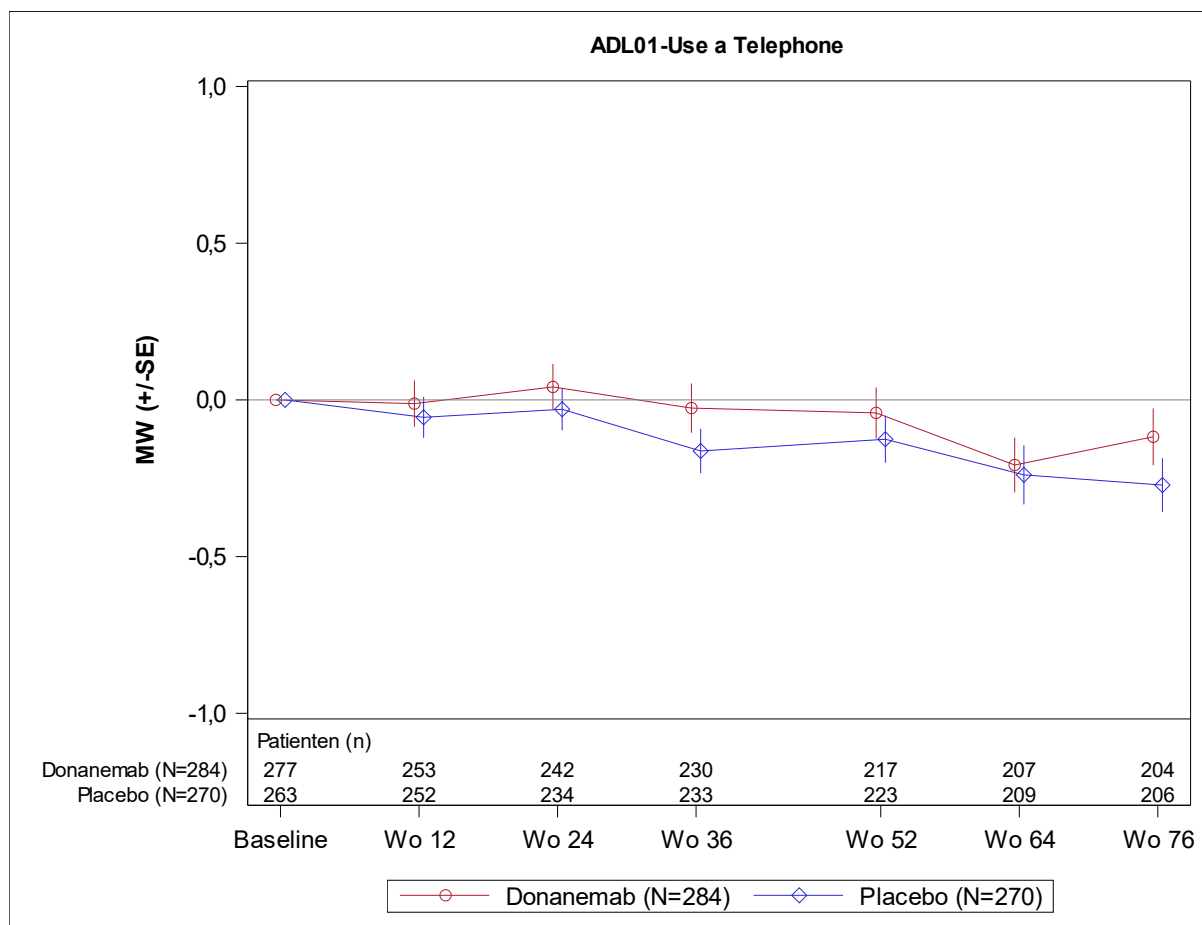
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.1.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Usual Dressing Performance) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

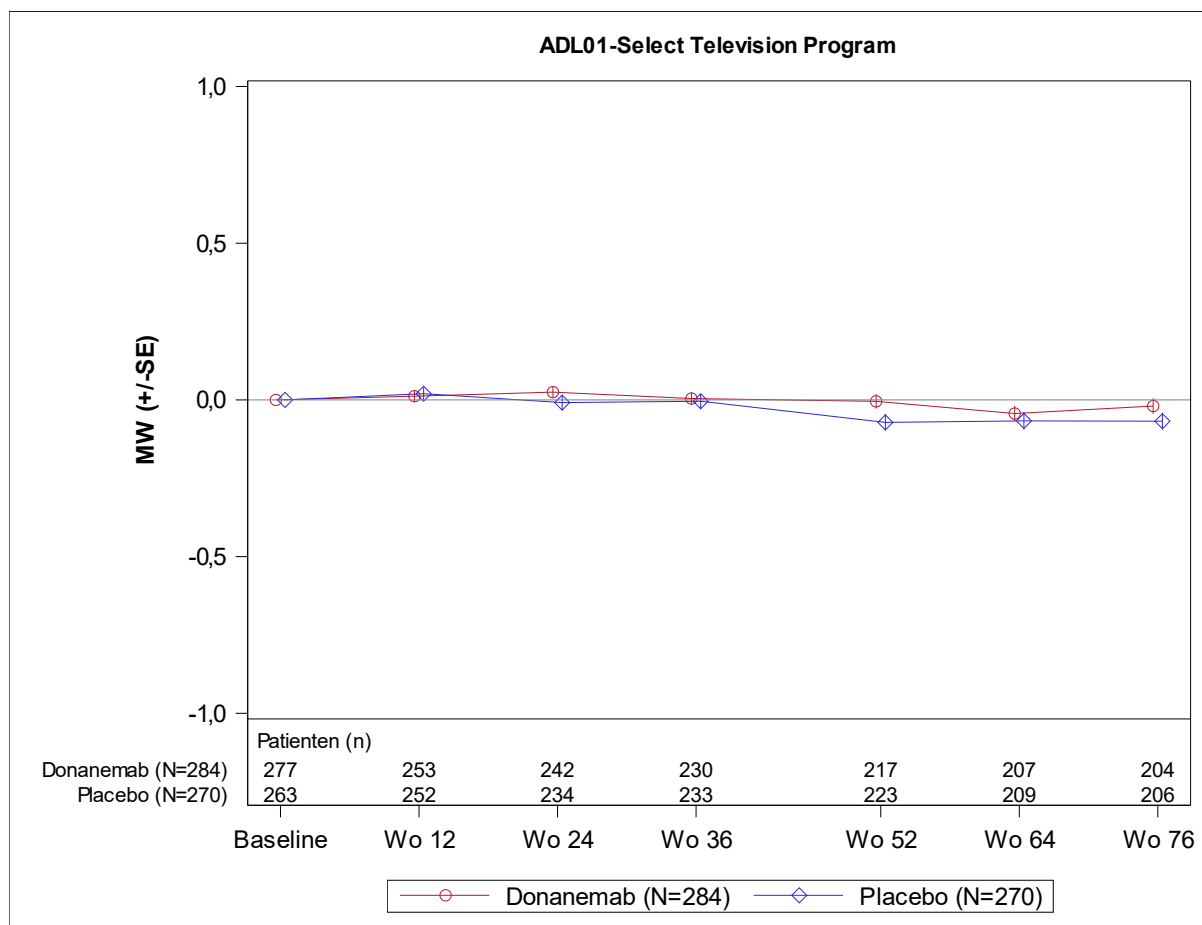
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.2.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Use a Telephone) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

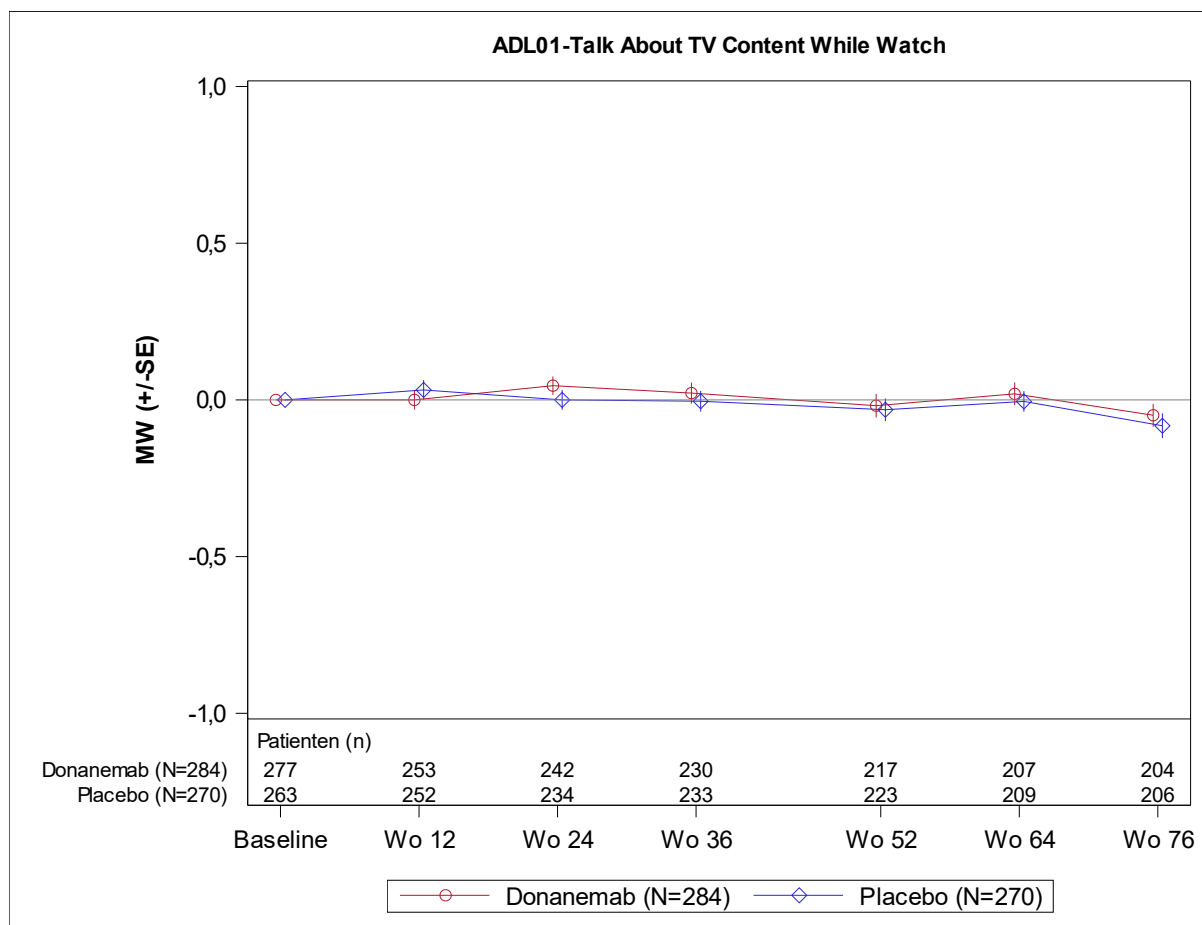
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.3.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Select Television Program) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

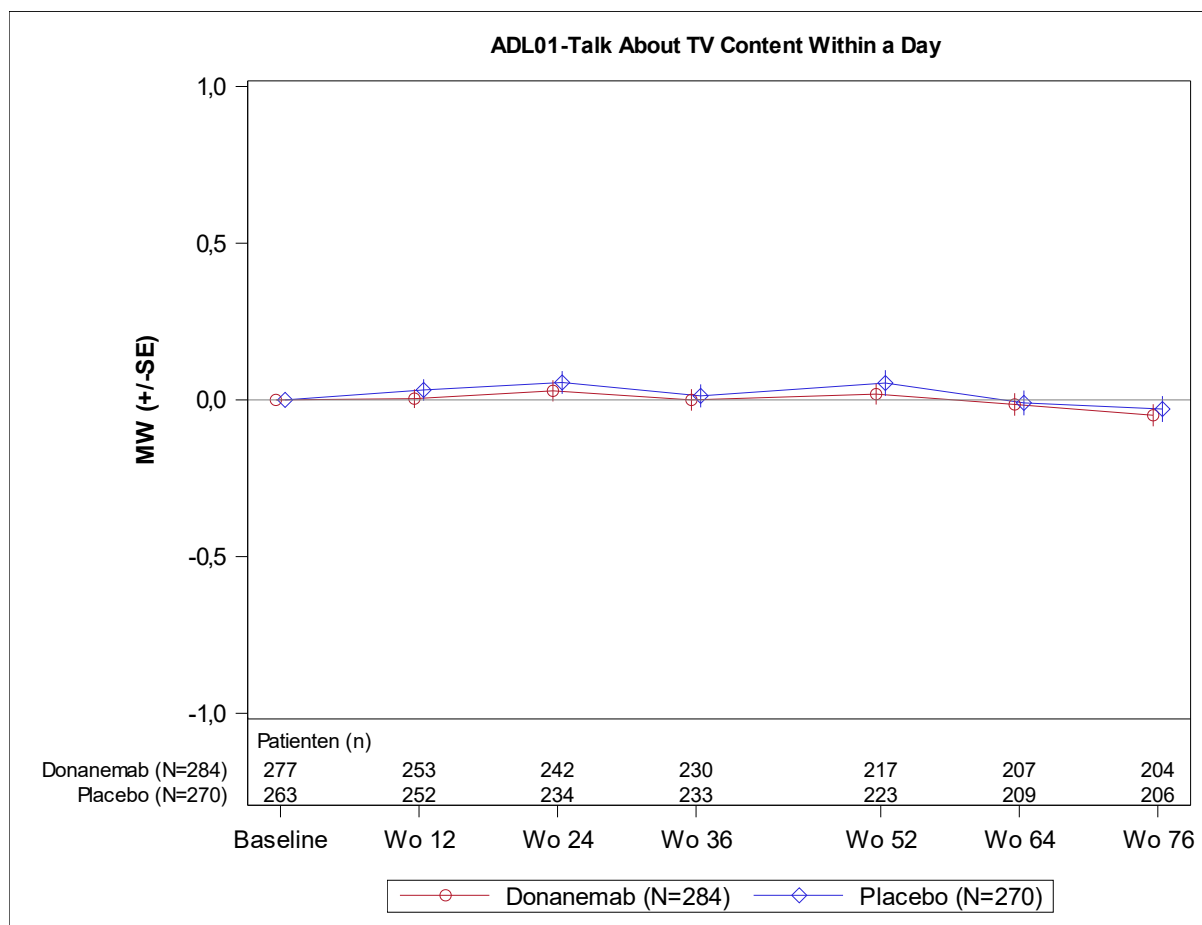
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.4.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About TV Content While Watch) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

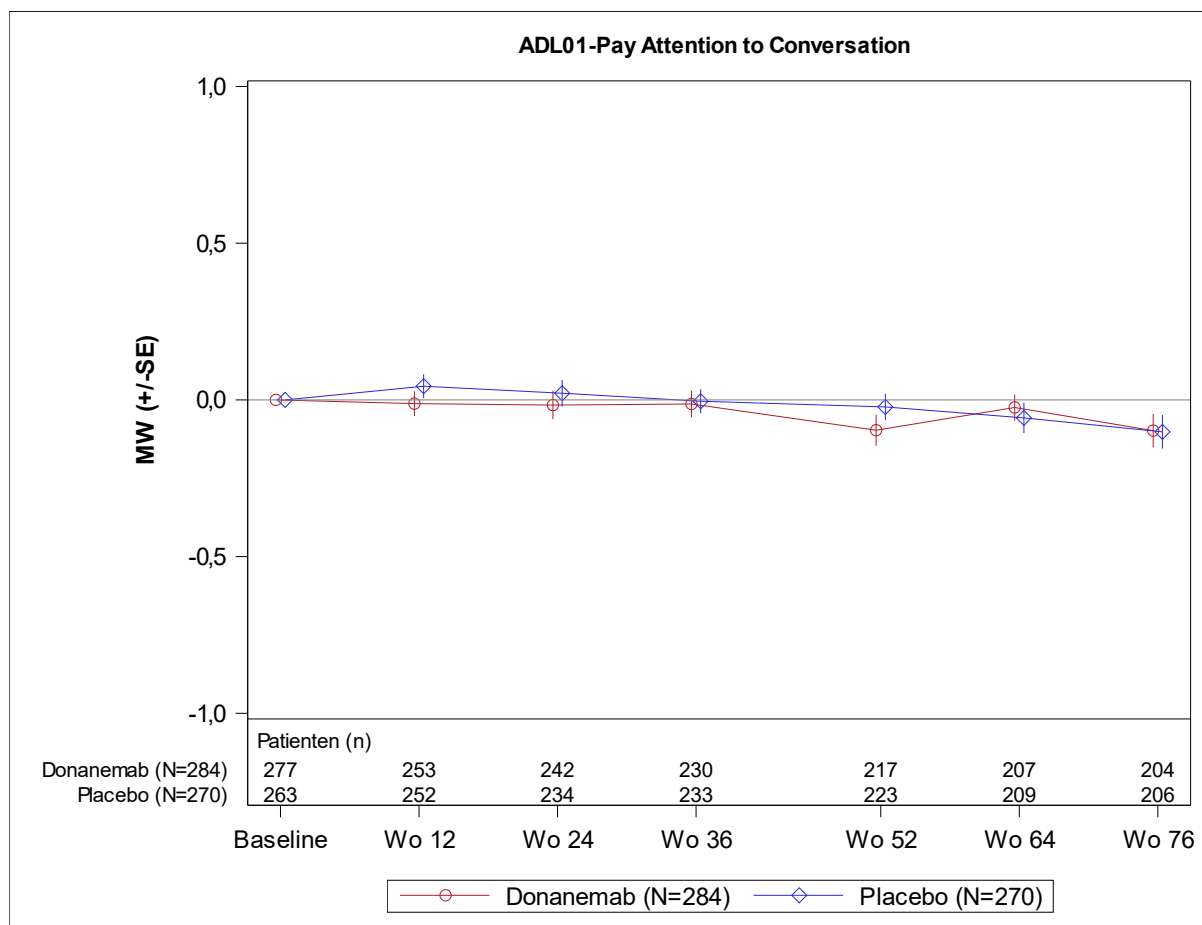
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.5.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About TV Content Within a Day) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

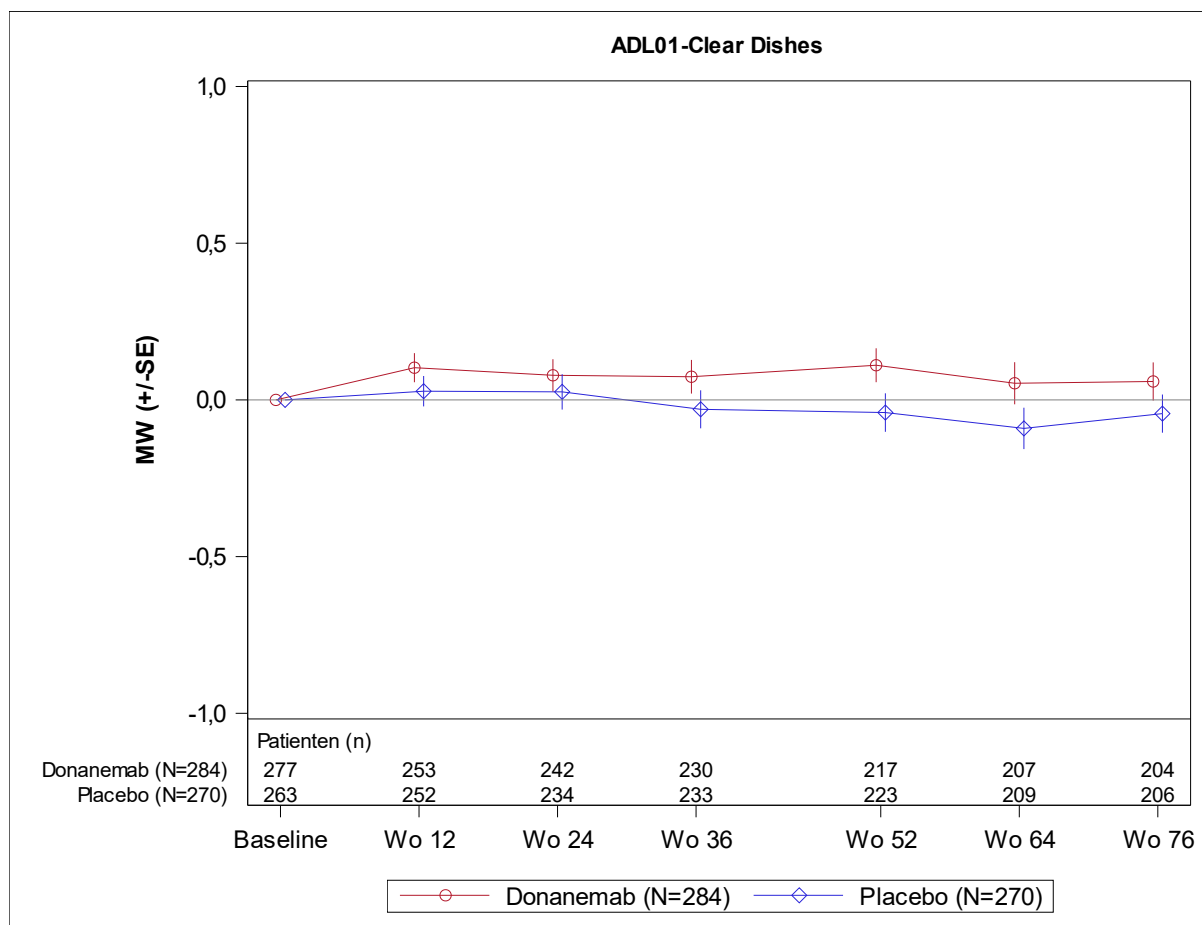
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.6.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Pay Attention to Conversation) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

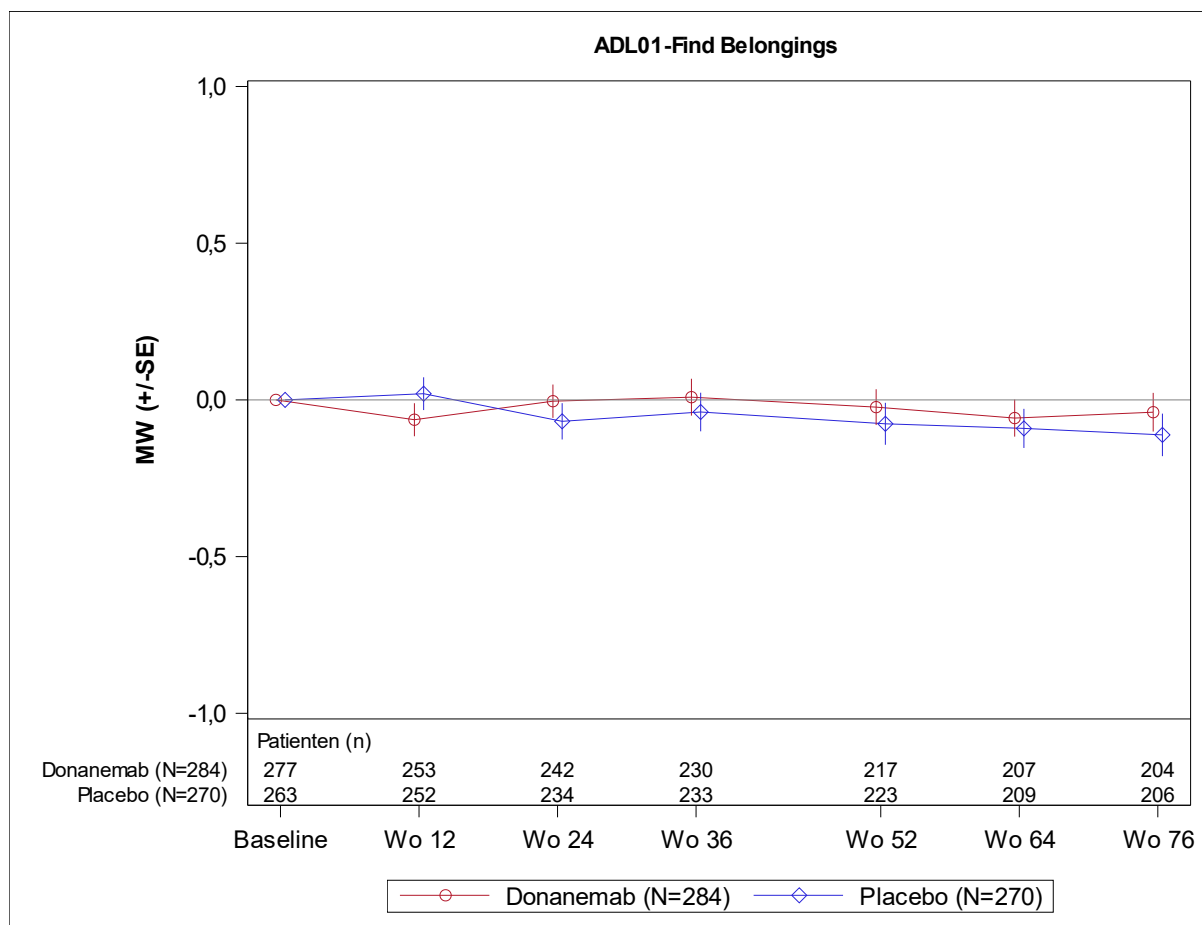
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.7.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Clear Dishes) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

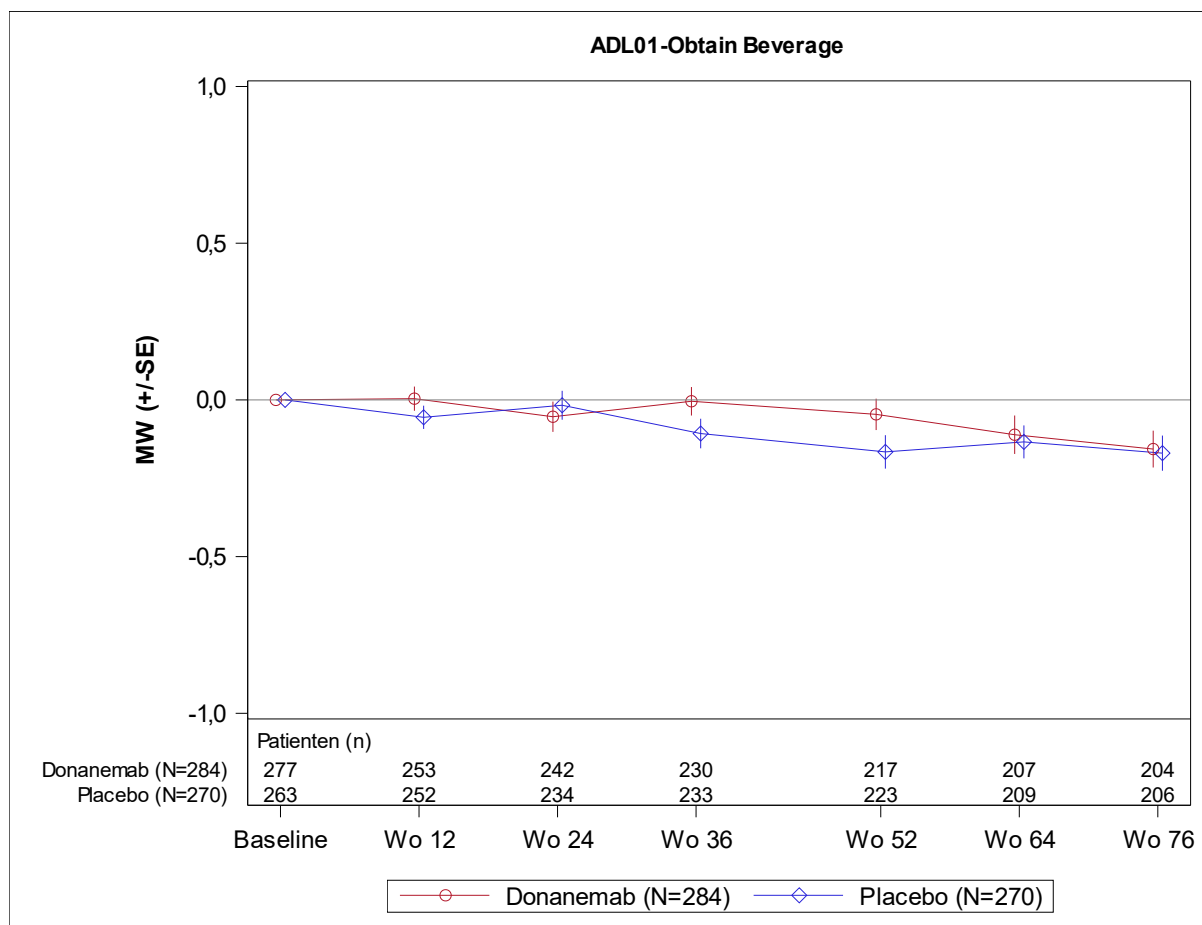
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.8.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Find Belongings) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

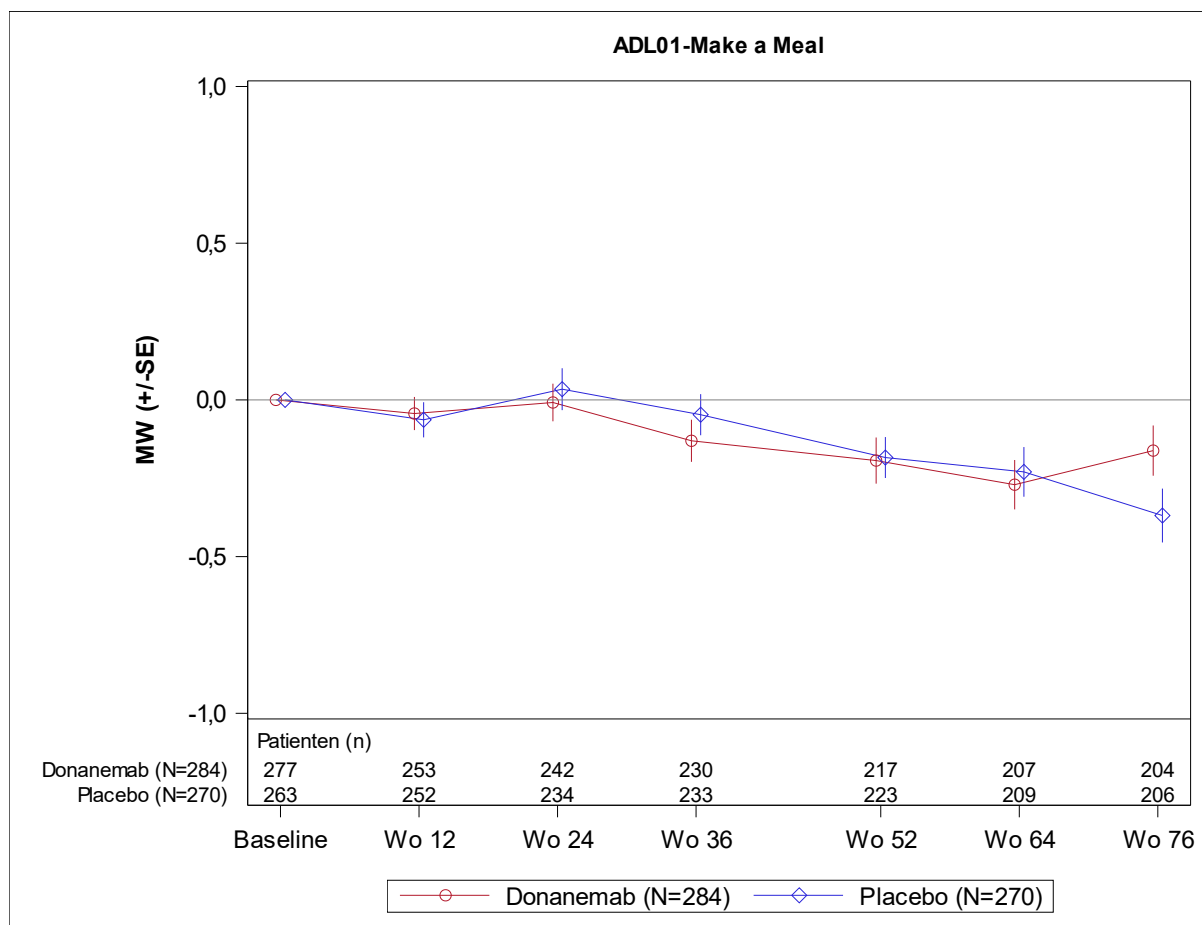
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.9.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Obtain Beverage) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

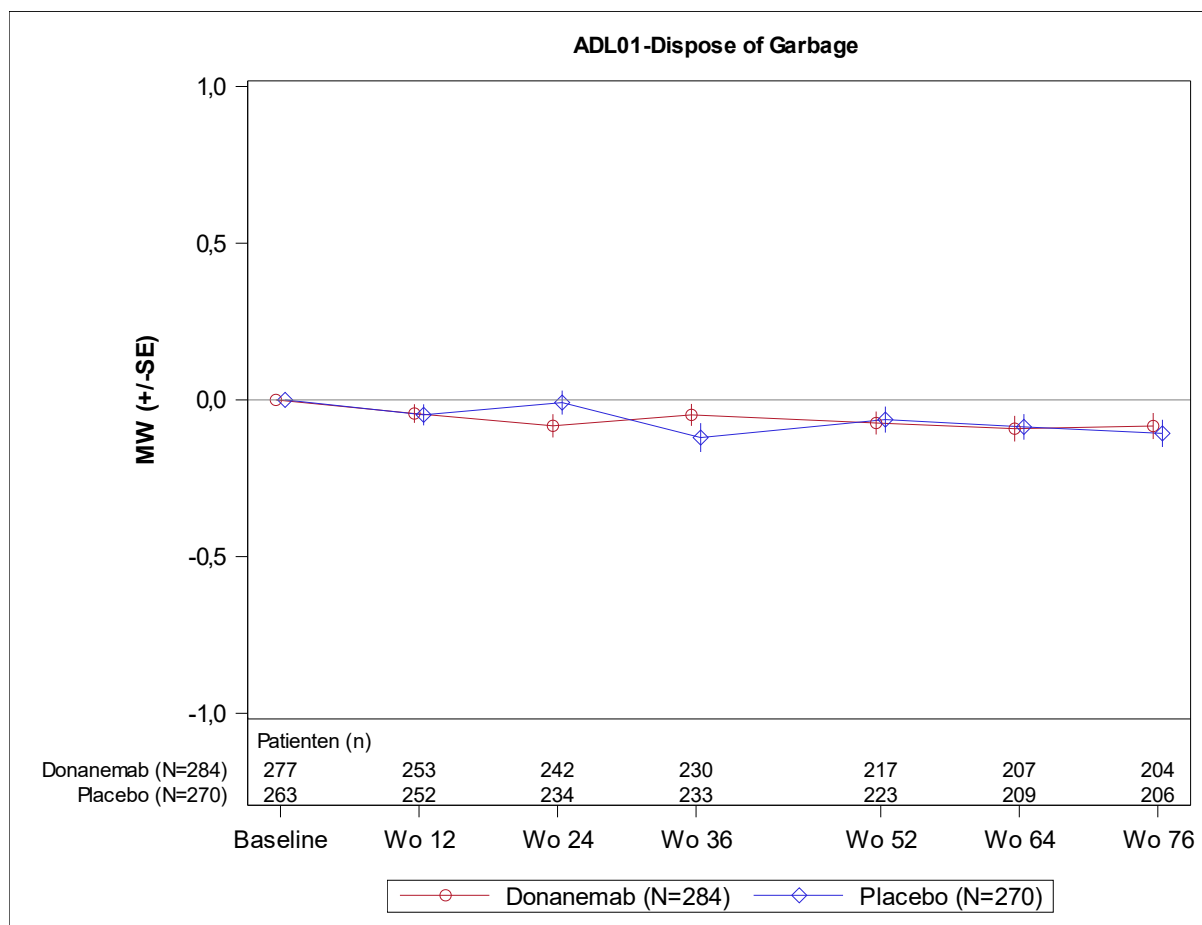
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.10.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Make a Meal) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

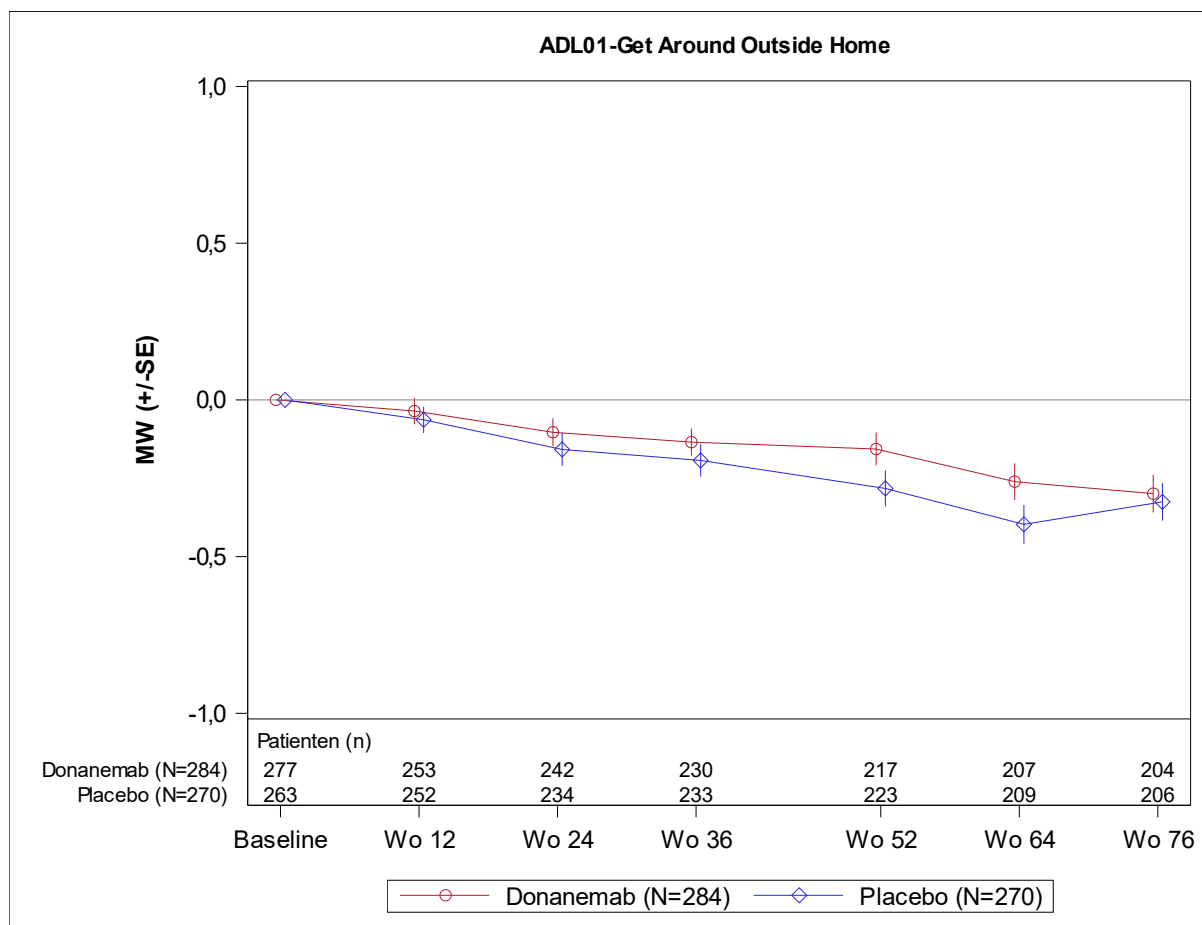
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.11.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Dispose of Garbage) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

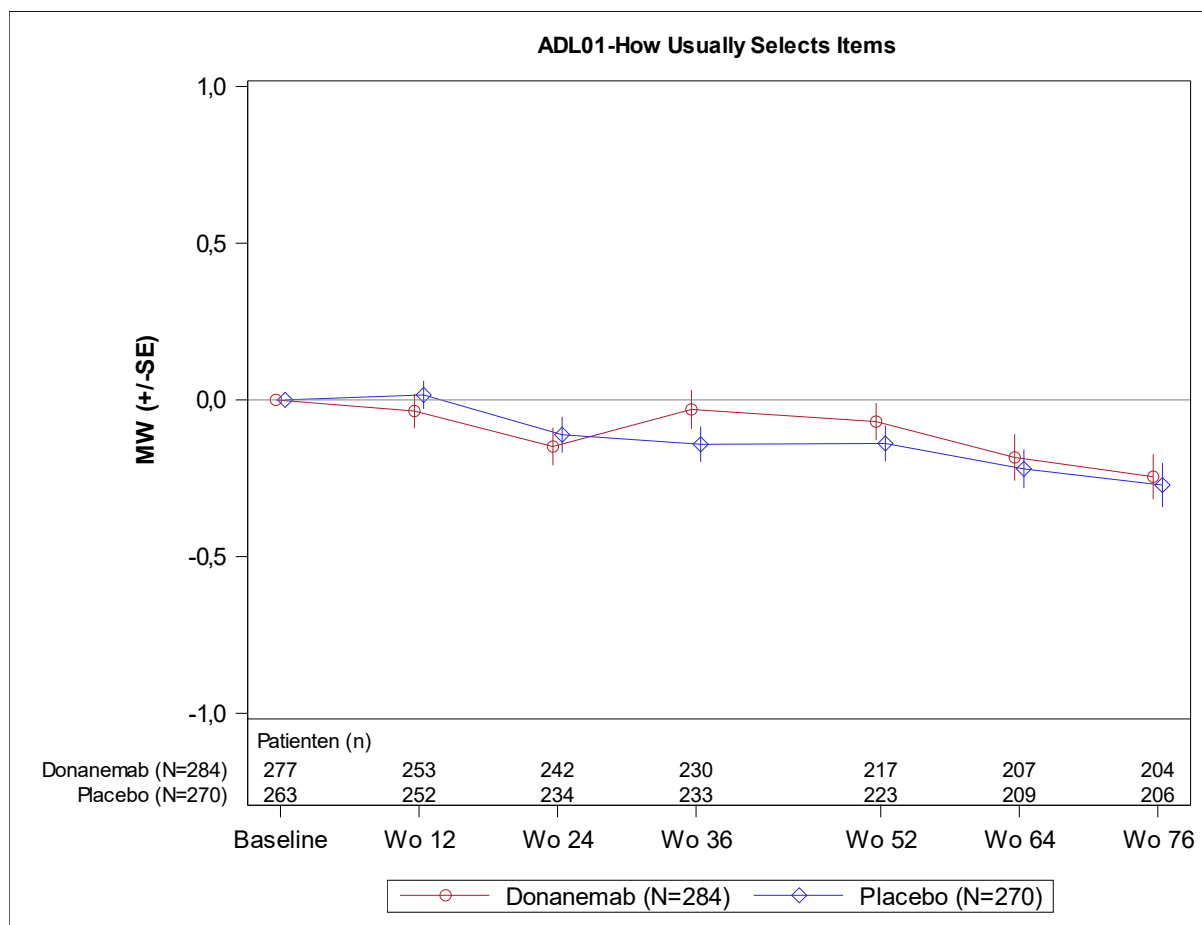
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.12.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Get Around Outside Home) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

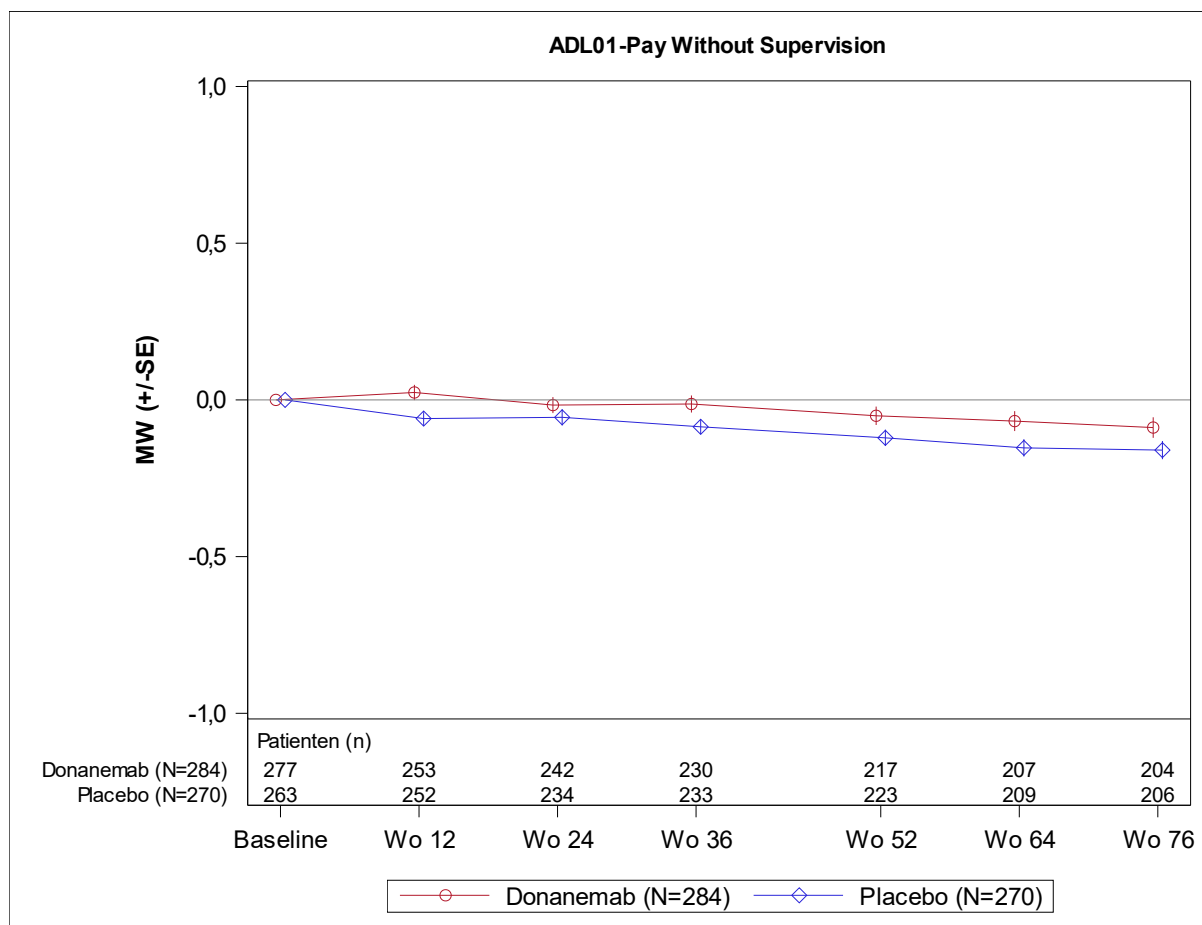
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.13.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-How Usually Selects Items) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

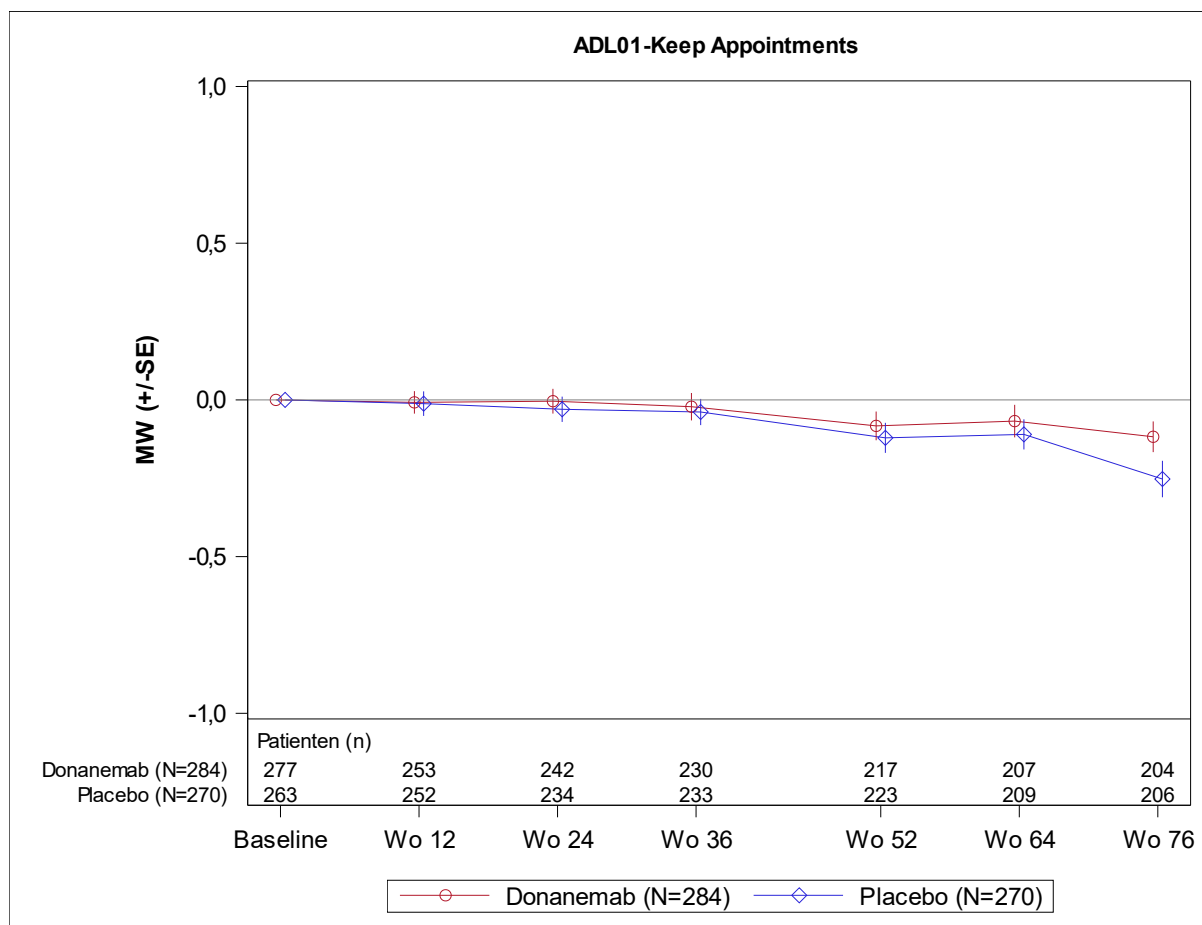
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.14.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Pay Without Supervision) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

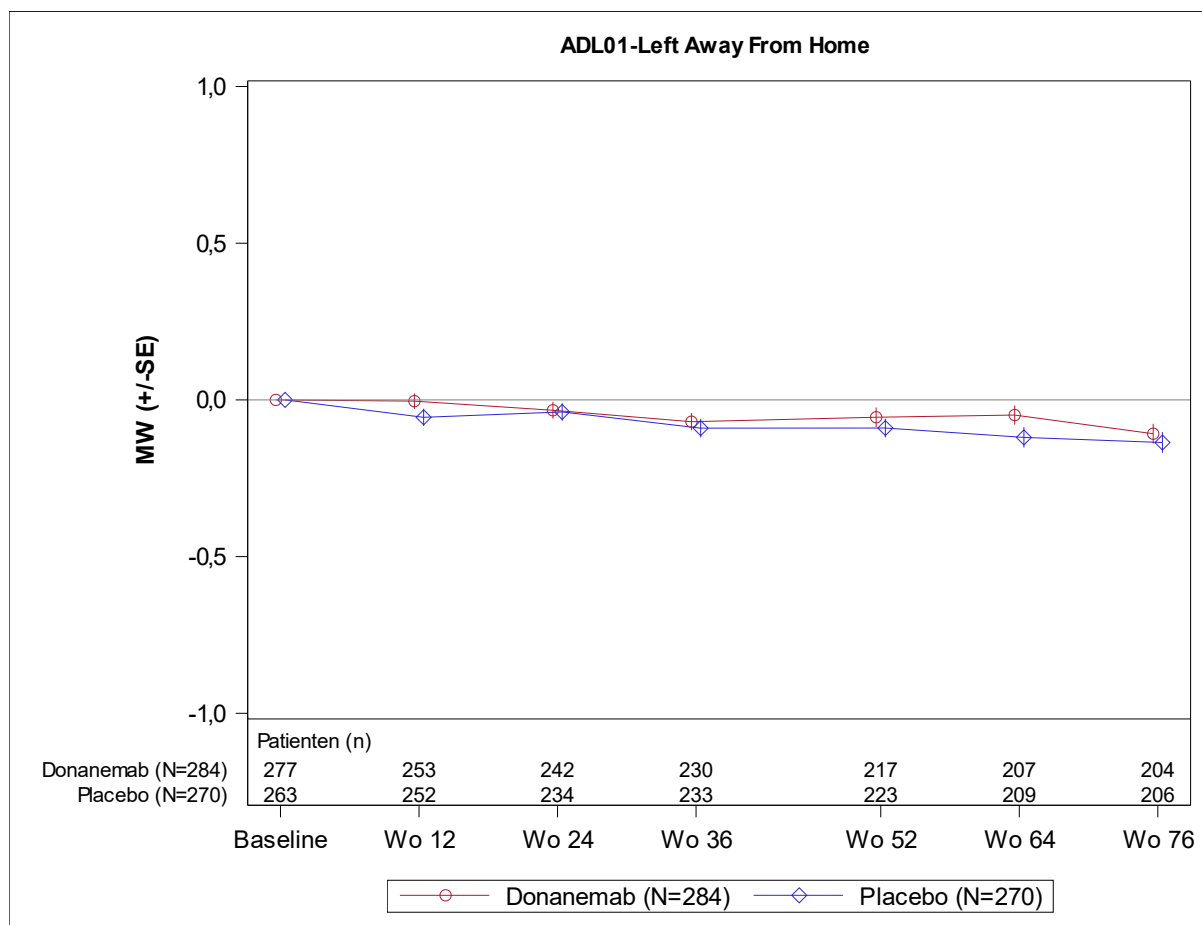
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.15.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Keep Appointments) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

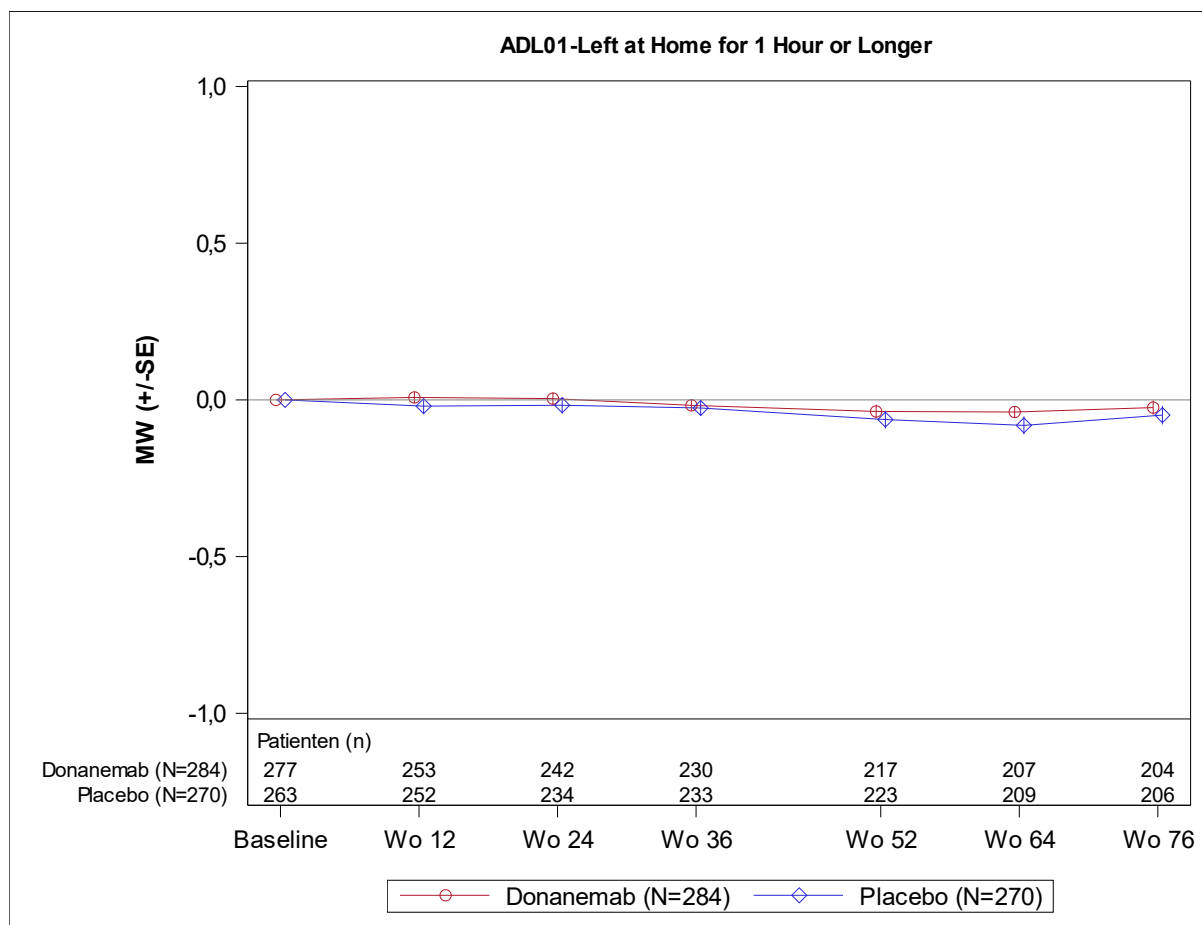
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.16.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Left Away From Home) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

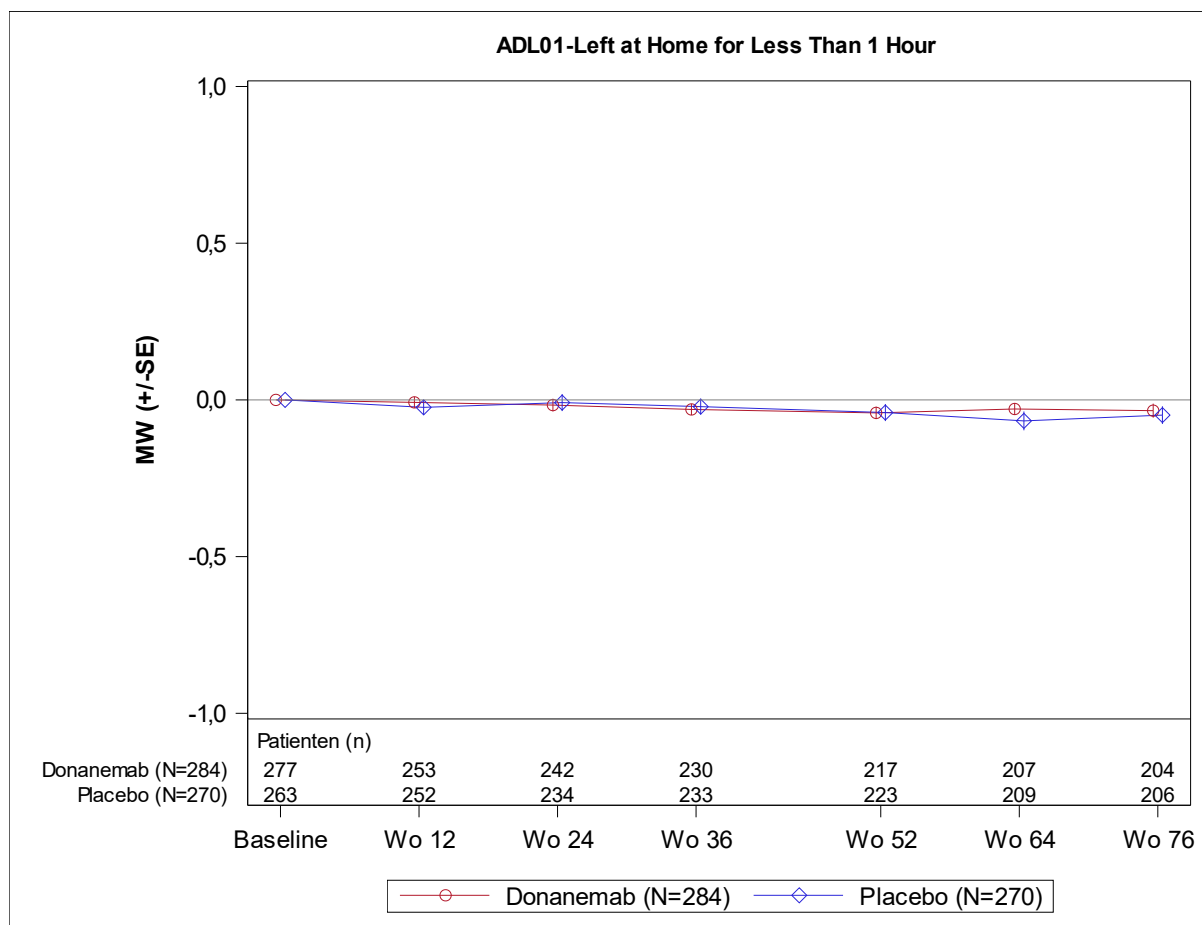
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.17.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Left at Home for 1 Hour or Longer) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

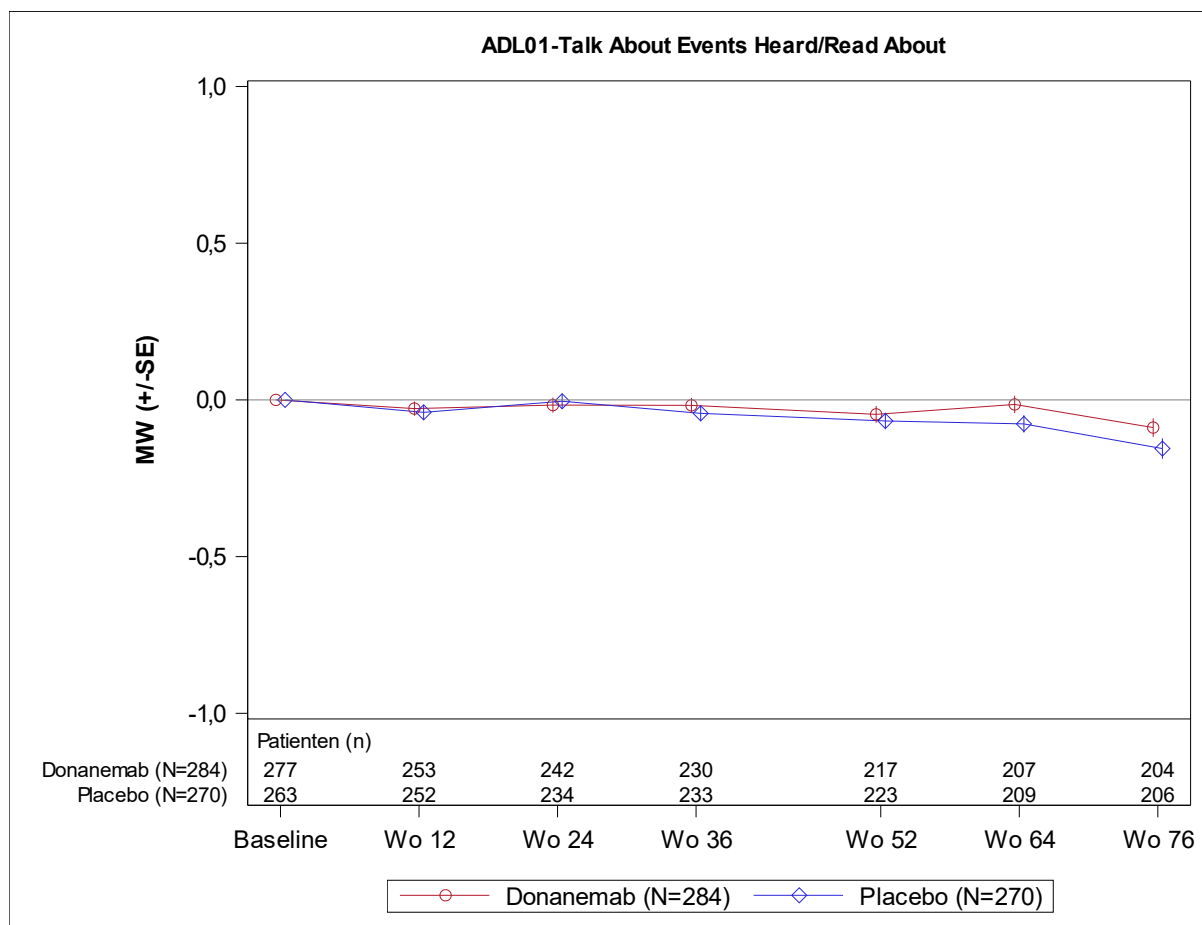
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.18.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Left at Home for Less Than 1 Hour) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

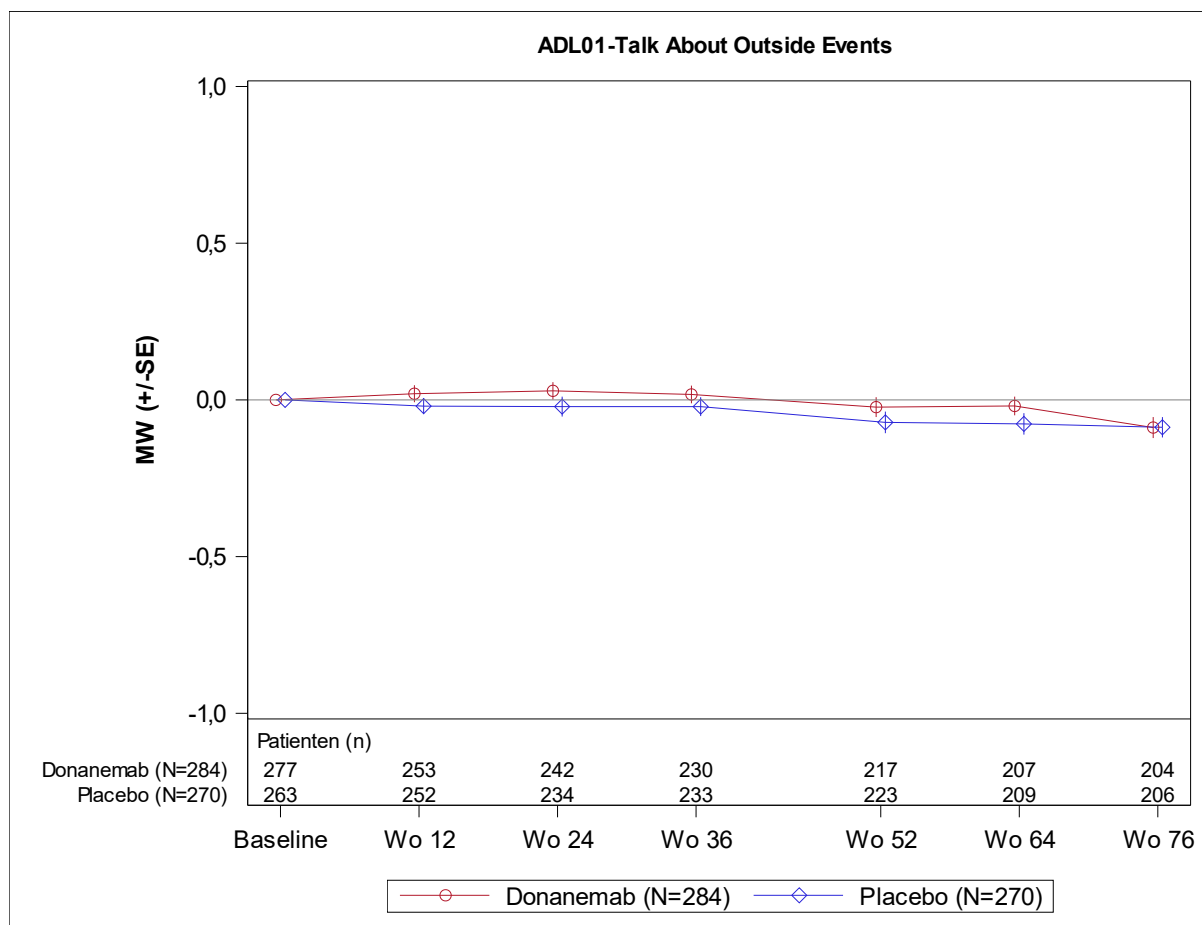
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.19.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About Events Heard/Read About) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

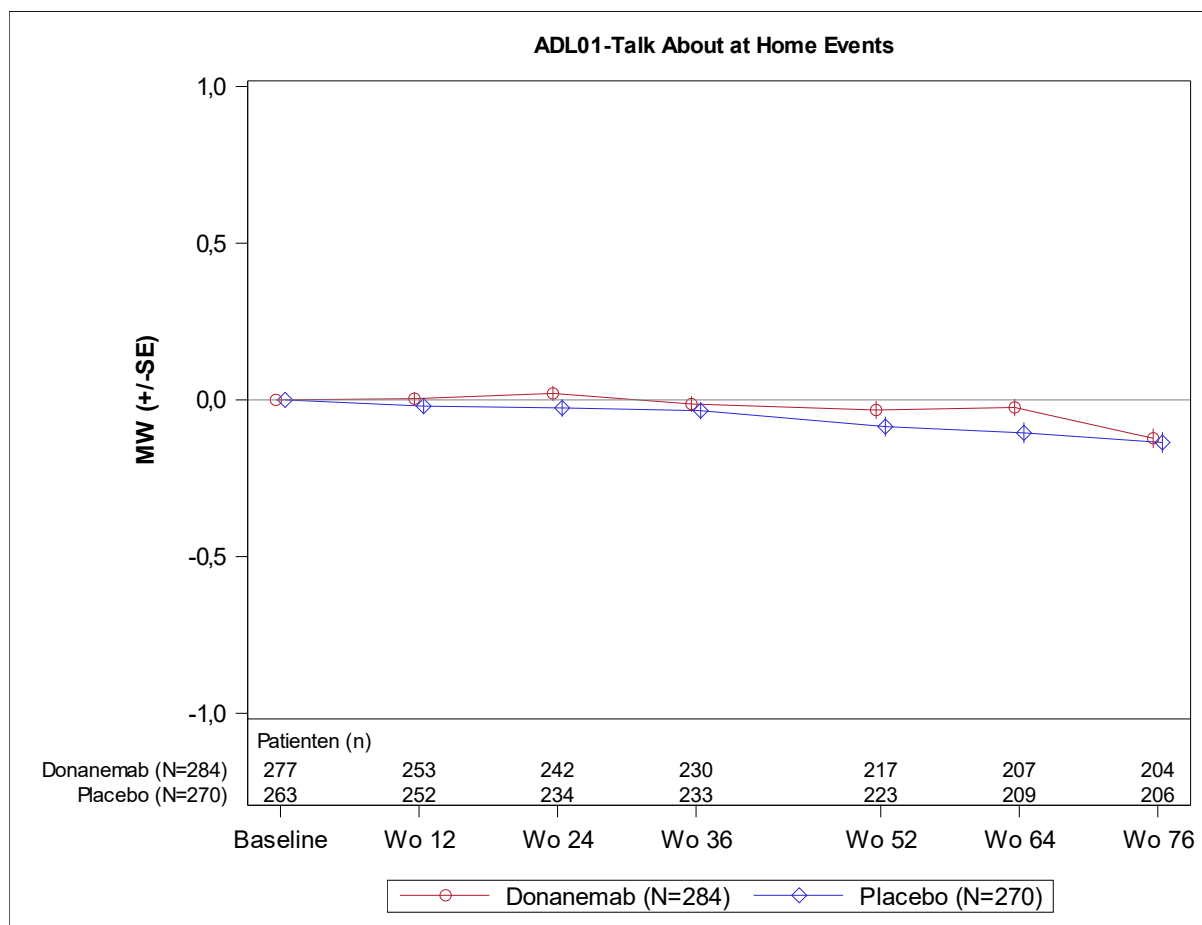
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.20.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About Outside Events) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

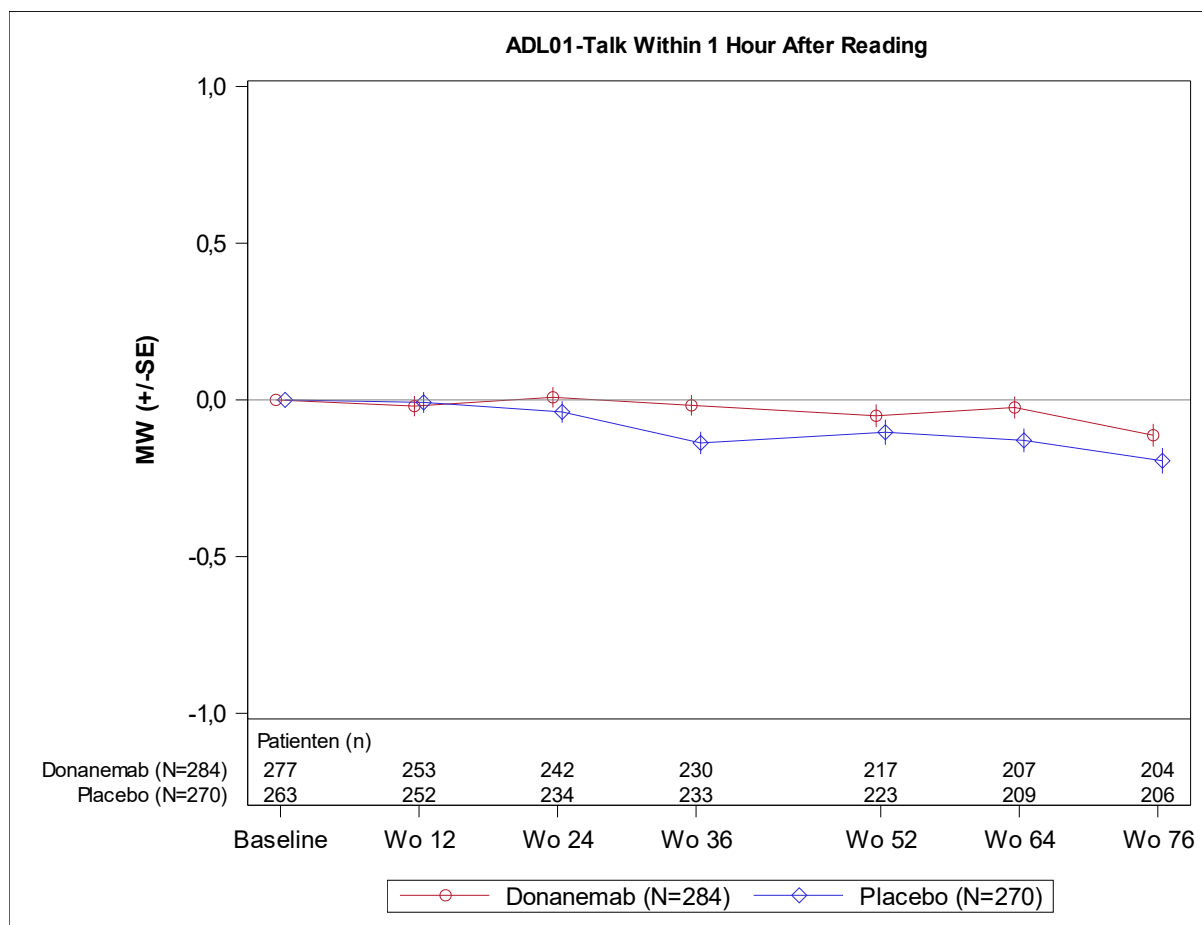
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.21.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About at Home Events) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

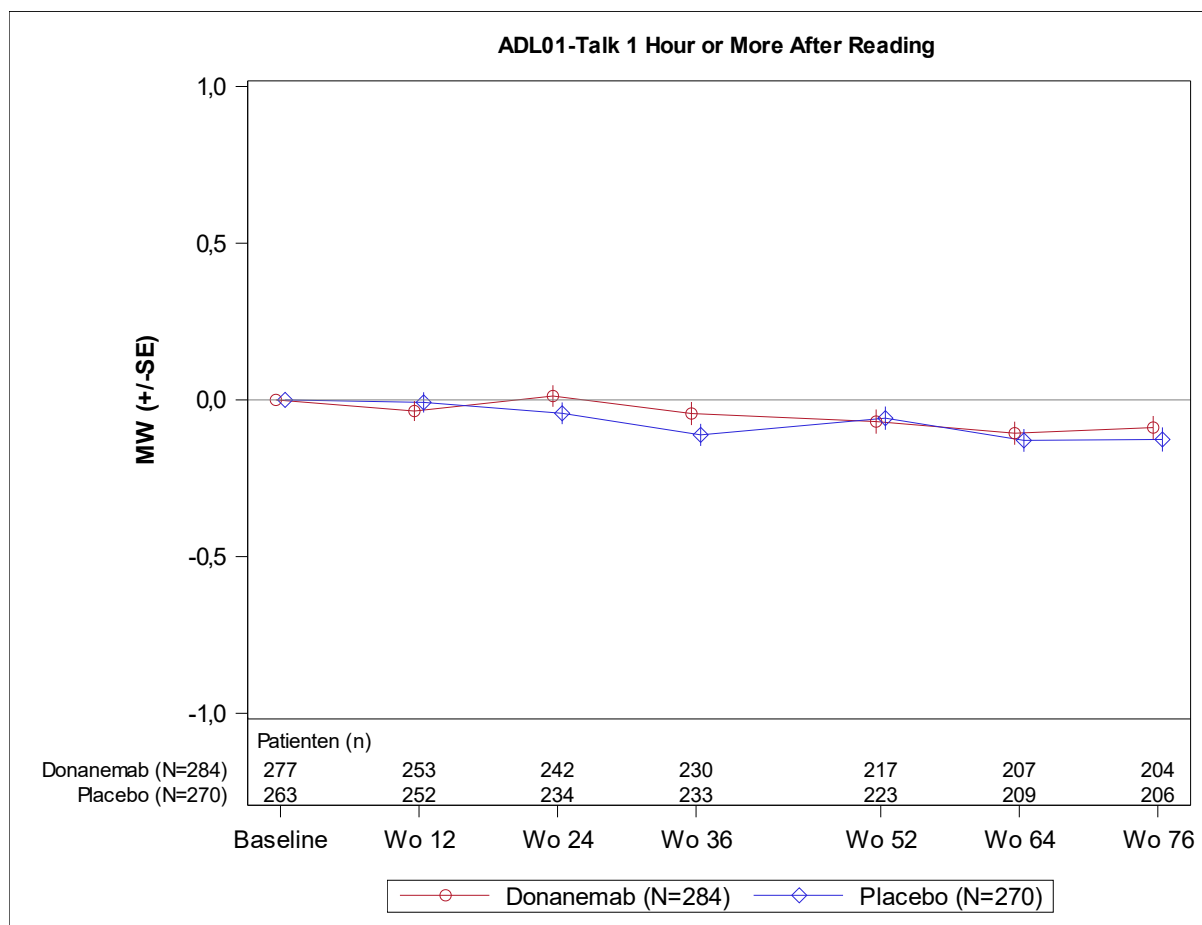
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.22.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk Within 1 Hour After Reading) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

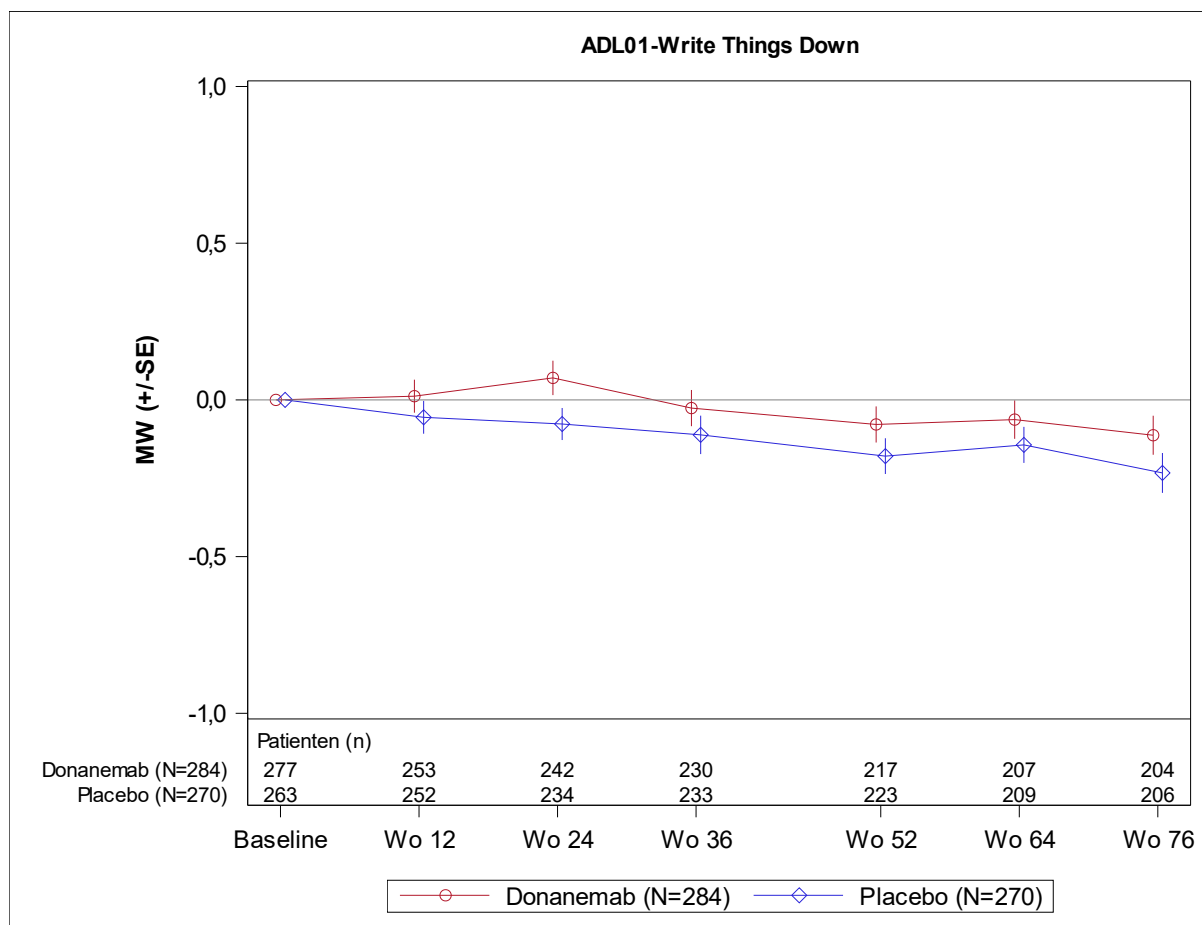
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.23.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk 1 Hour or More After Reading) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

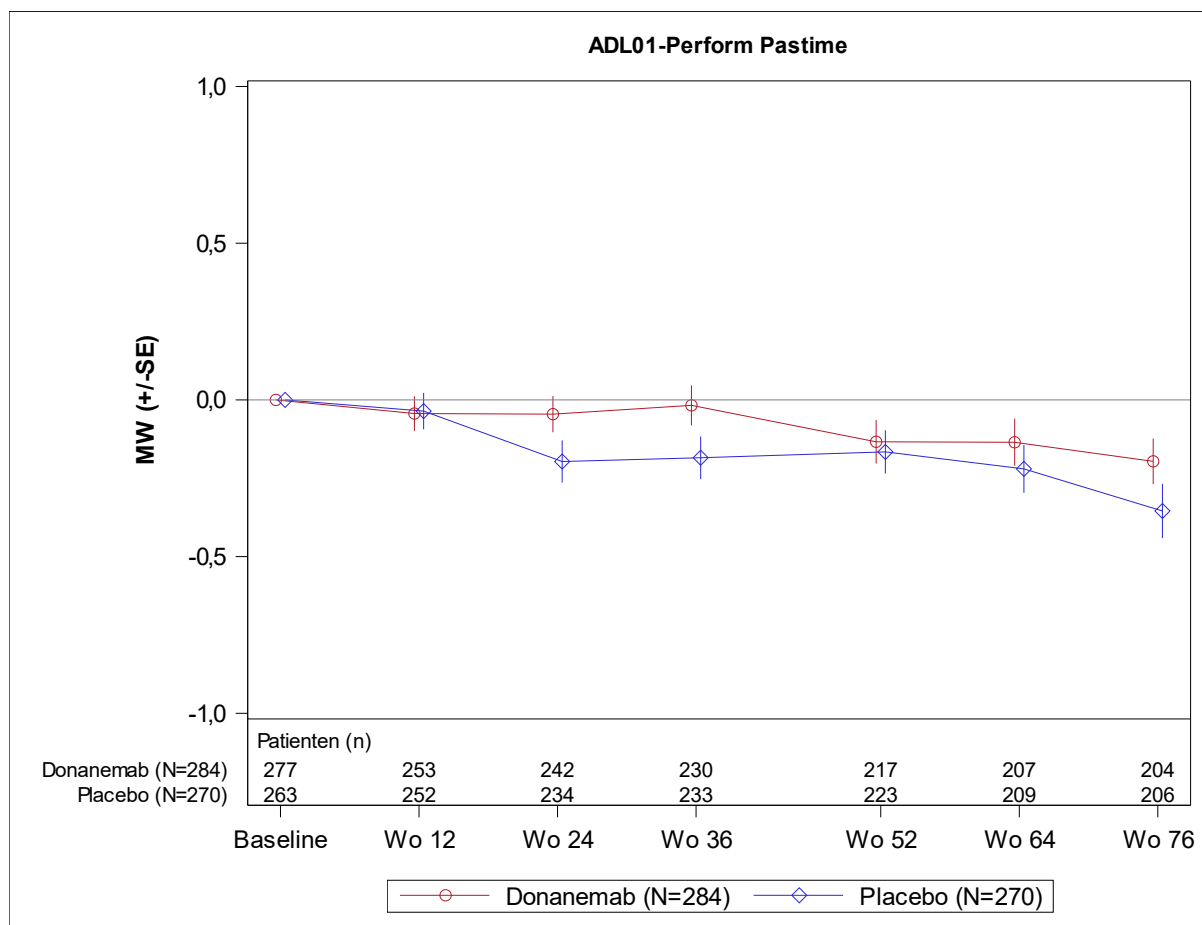
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.24.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Write Things Down) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

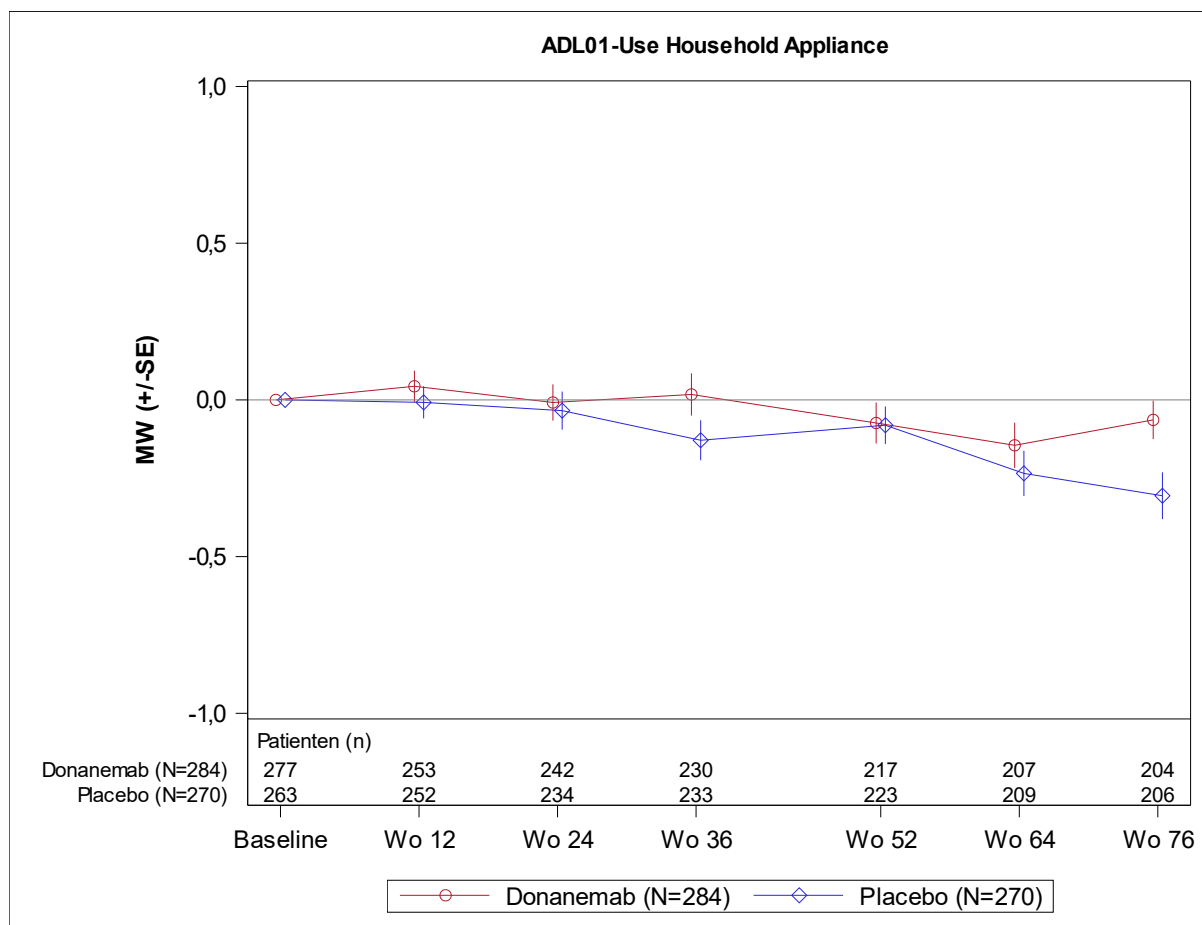
Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.25.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Perform Pastime) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.26.2: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Use Household Appliance) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)



ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G.3.2.6: CDR-GS

Werte im Studienverlauf CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel;
Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) – deskriptiv

Studie	Zeitpunkt	Kategorie	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Klinische Krankheitsprogression nach CDR-GS				
AACI	Baseline	n	280	265
		0	1 (0,4%)	2 (0,8%)
		0.5	205 (73,2%)	187 (70,6%)
		1	67 (23,9%)	72 (27,2%)
		2	7 (2,5%)	4 (1,5%)
		3	0	0
	Woche 12	n	258	257
		0	6 (2,3%)	4 (1,6%)
		0.5	175 (67,8%)	164 (63,8%)
		1	69 (26,7%)	80 (31,1%)
		2	8 (3,1%)	9 (3,5%)
		3	0	0
	Woche 24	n	245	239
		0	4 (1,6%)	2 (0,8%)
		0.5	162 (66,1%)	153 (64,0%)
		1	68 (27,8%)	78 (32,6%)
		2	11 (4,5%)	6 (2,5%)
		3	0	0
	Woche 36	n	236	236
		0	3 (1,3%)	0
		0.5	151 (64,0%)	144 (61,0%)
		1	71 (30,1%)	83 (35,2%)
		2	11 (4,7%)	9 (3,8%)
		3	0	0
	Woche 52	n	222	230
		0	6 (2,7%)	1 (0,4%)
		0.5	130 (58,6%)	123 (53,5%)
		1	74 (33,3%)	88 (38,3%)
		2	11 (5,0%)	18 (7,8%)
		3	1 (0,5%)	0
	Woche 64	n	211	213
		0	3 (1,4%)	2 (0,9%)

Studie	Zeitpunkt	Kategorie	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
		0.5	121 (57,3%)	114 (53,5%)
		1	75 (35,5%)	76 (35,7%)
		2	11 (5,2%)	21 (9,9%)
		3	1 (0,5%)	0
	Woche 76	n	210	212
		0	6 (2,9%)	3 (1,4%)
		0.5	112 (53,3%)	97 (45,8%)
		1	81 (38,6%)	87 (41,0%)
		2	8 (3,8%)	25 (11,8%)
		3	3 (1,4%)	0
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.				

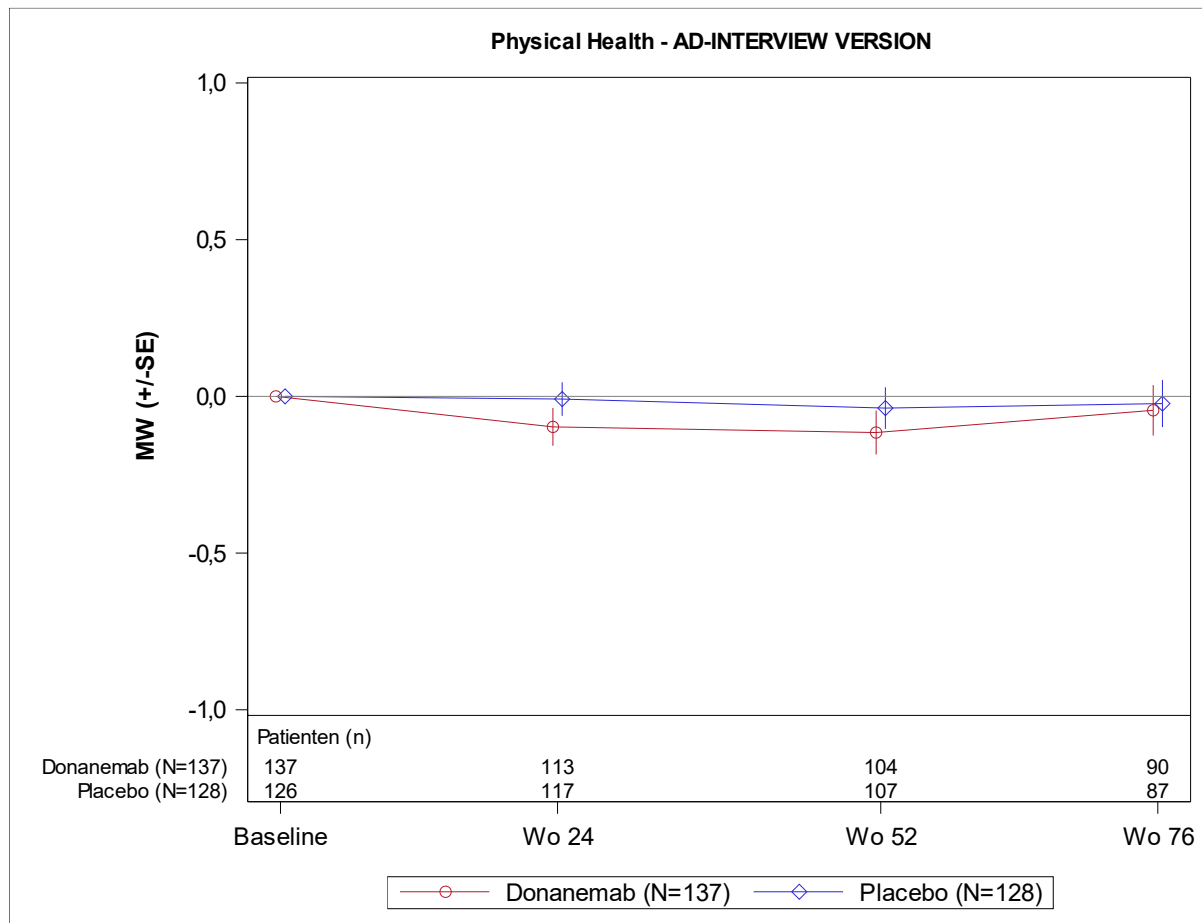
Anhang 4-G.3.2.7: QoL-AD

Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4) – deskriptiv

		Donanemab (N=137)			Placebo (N=128)		
Studie	Zeitpunkt	n	MW (SD)	Veränderung	n	MW (SD)	Veränderung
			Median min;max	von Baseline MW (SD) Median min;max		Median min;max	von Baseline MW (SD) Median min;max
Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	132	40,0 (5,6) 40,0 26; 51	- - -	118	39,3 (6,5) 40,0 21; 51	- - -
	Woche 24	106	40,0 (5,8) 40,0 26; 51	0,1 (4,1) 0,0 -13; 9	112	39,2 (6,5) 39,0 20; 50	-0,1 (4,2) 0,0 -13; 17
	Woche 52	99	39,8 (5,8) 40,0 24; 51	-0,2 (4,0) 0,0 -12; 8	102	38,1 (6,3) 38,0 18; 50	-1,2 (3,6) -1,0 -12; 11
	Woche 76	84	39,9 (6,5) 40,0 20; 50	-0,1 (5,0) 0,0 -13; 12	80	38,0 (6,3) 38,0 19; 50	-0,7 (4,2) -1,0 -10; 11
Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	130	38,7 (6,3) 39,0 20; 52	- - -	115	38,6 (6,1) 39,0 22; 50	- - -
	Woche 24	104	38,2 (6,6) 38,5 18; 50	-0,6 (4,8) -1,0 -13; 17	110	38,1 (7,5) 38,0 19; 52	-0,6 (5,0) 0,0 -17; 12
	Woche 52	97	38,3 (6,1) 39,0 19; 51	-1,4 (5,6) -1,0 -17; 10	99	36,7 (6,4) 37,0 25; 52	-2,0 (4,7) -2,0 -14; 11
	Woche 76	81	37,4 (6,6) 37,0 18; 52	-2,2 (4,9) -2,0 -13; 10	81	36,8 (6,2) 37,0 23; 51	-1,5 (5,1) -1,0 -17; 8

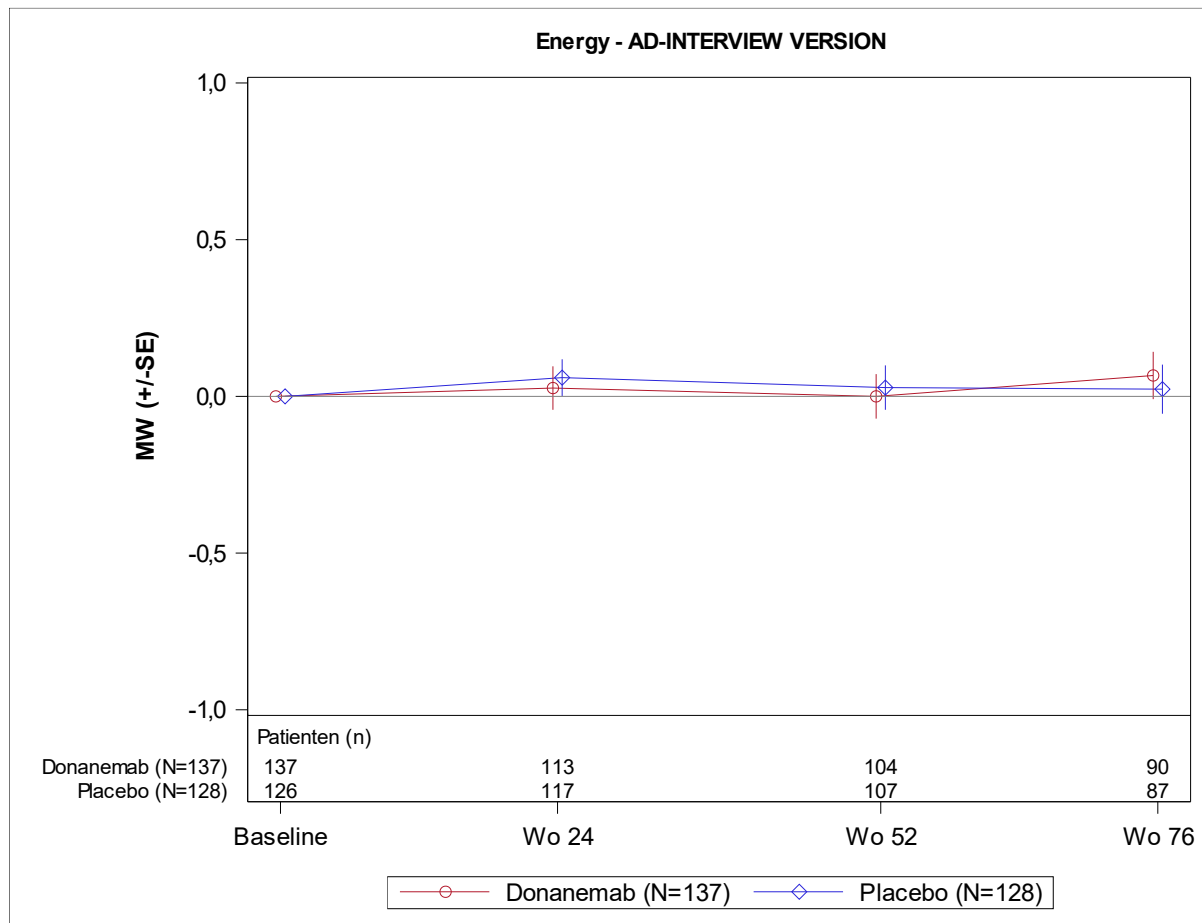
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse.
Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.1.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Physical Health - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



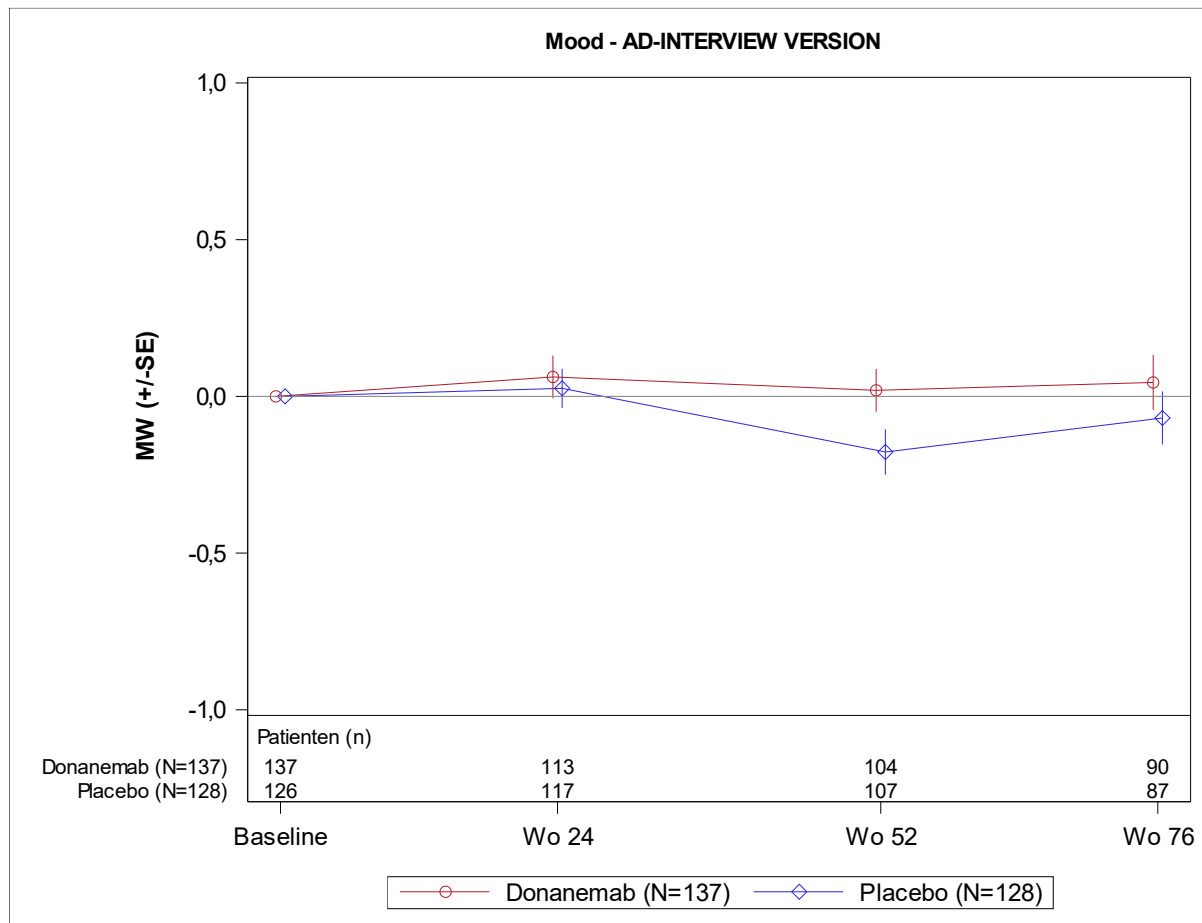
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.2.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Energy - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



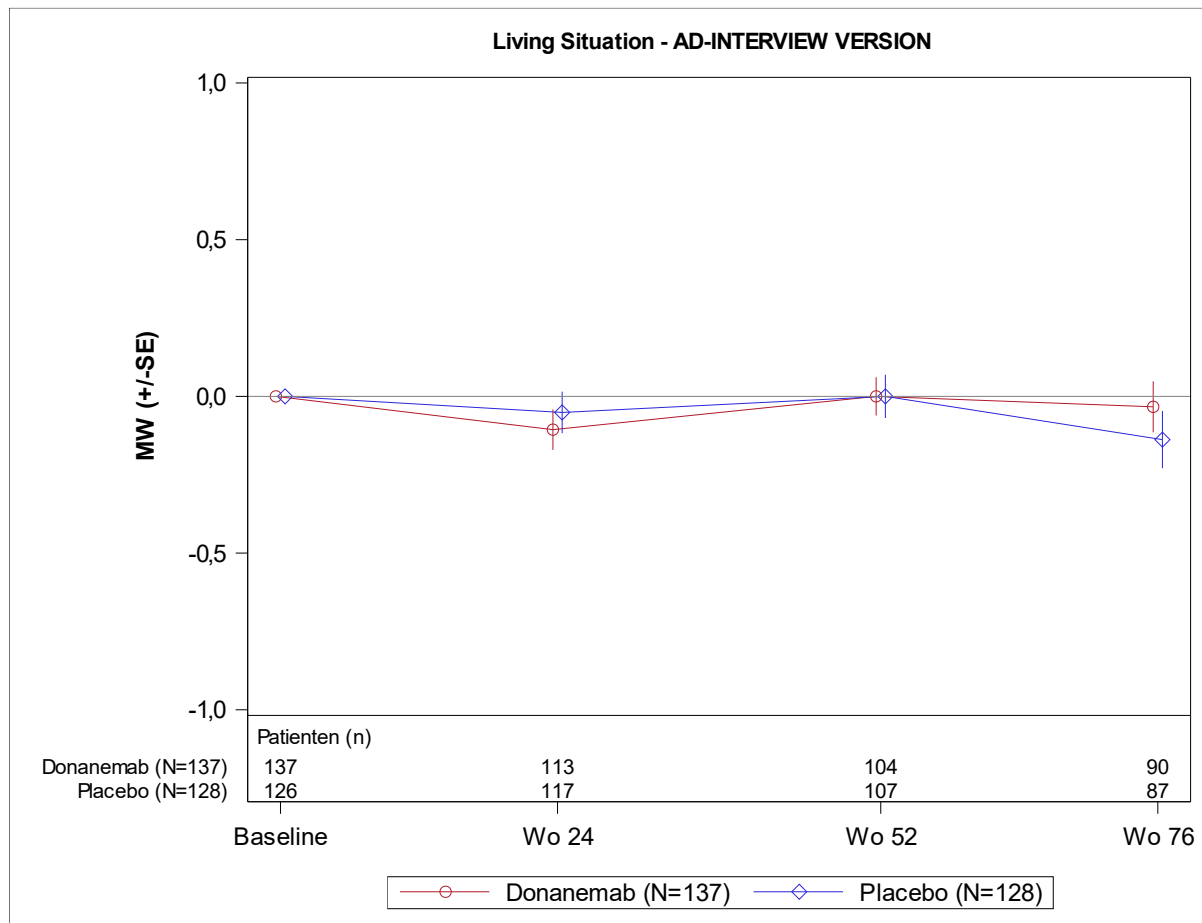
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.3.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Mood - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



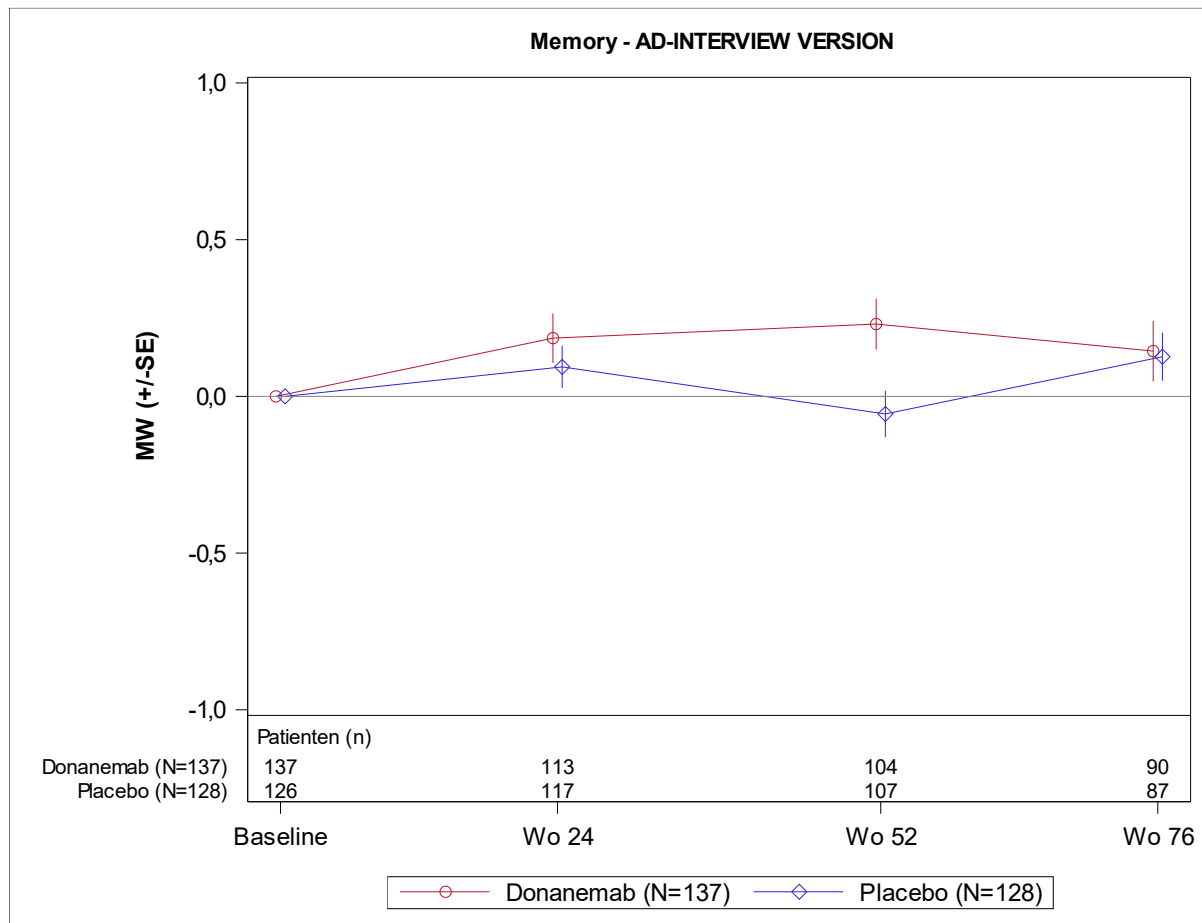
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.4.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Living Situation - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



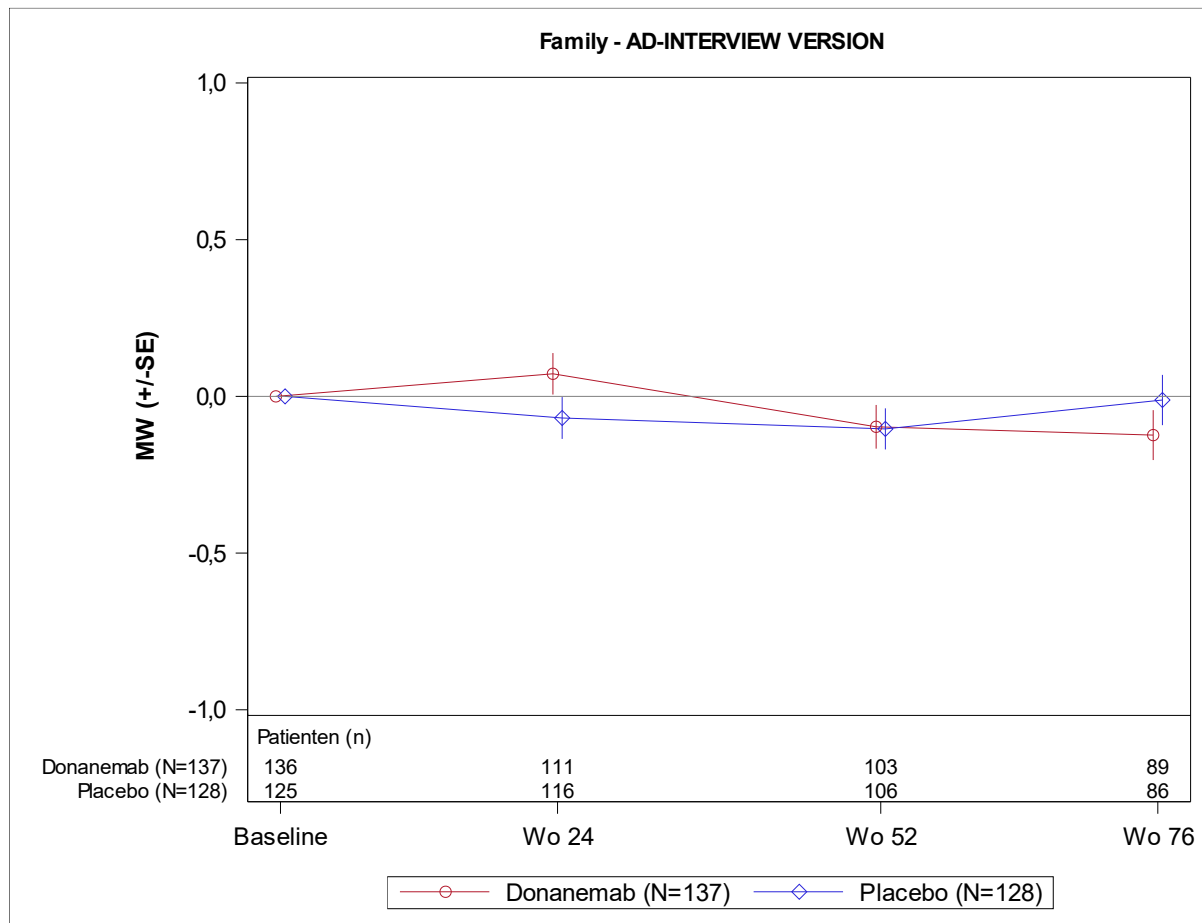
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.5.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Memory - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



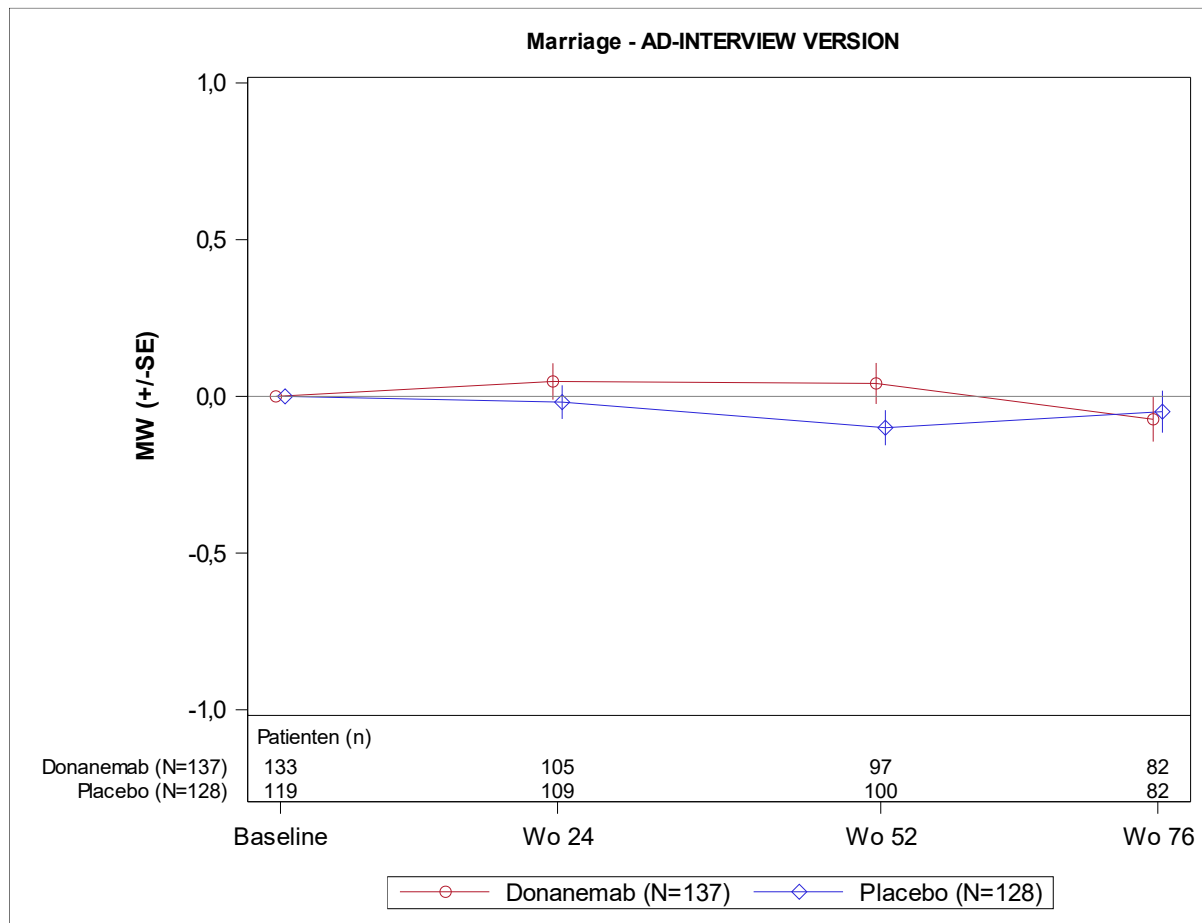
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.6.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Family - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



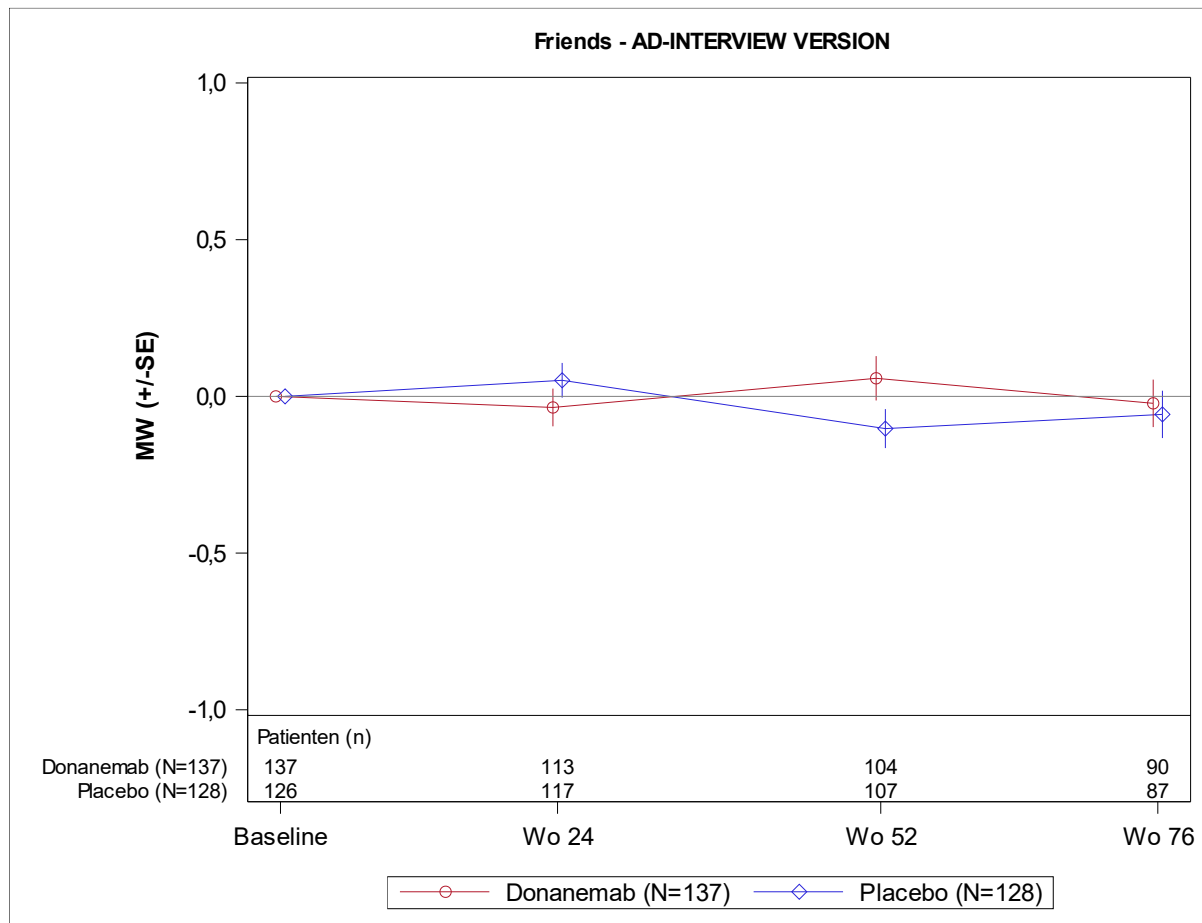
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.7.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Marriage - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



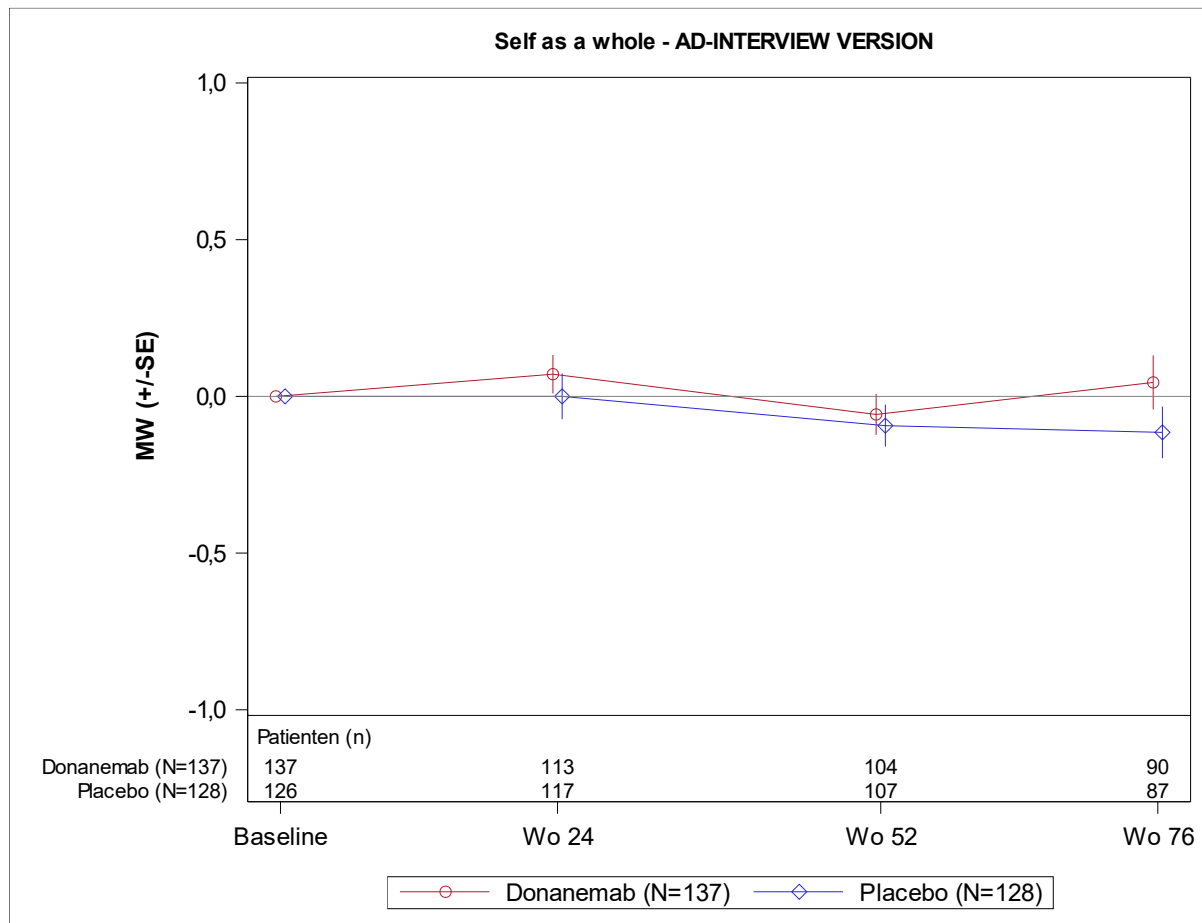
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.8.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Friends - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



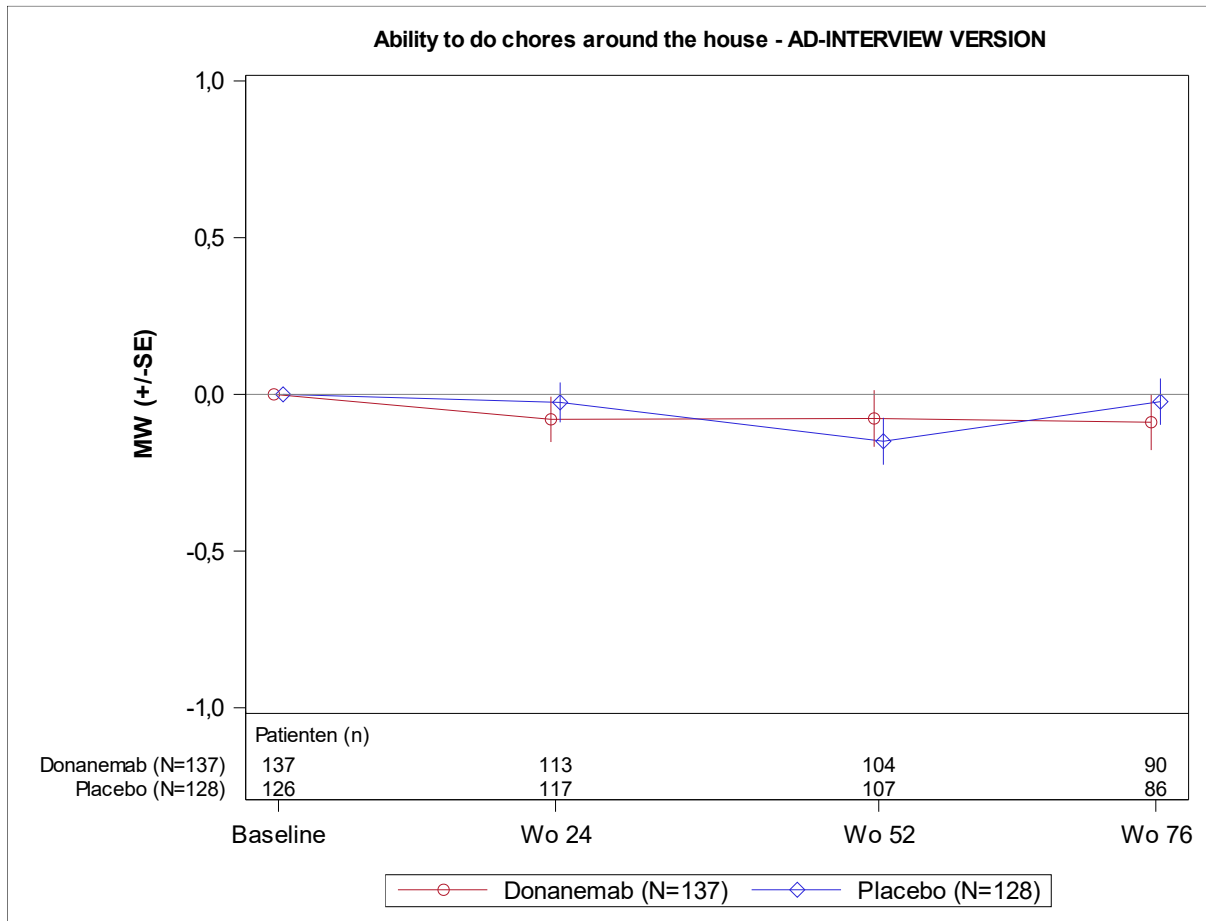
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.9.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Self as a whole - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



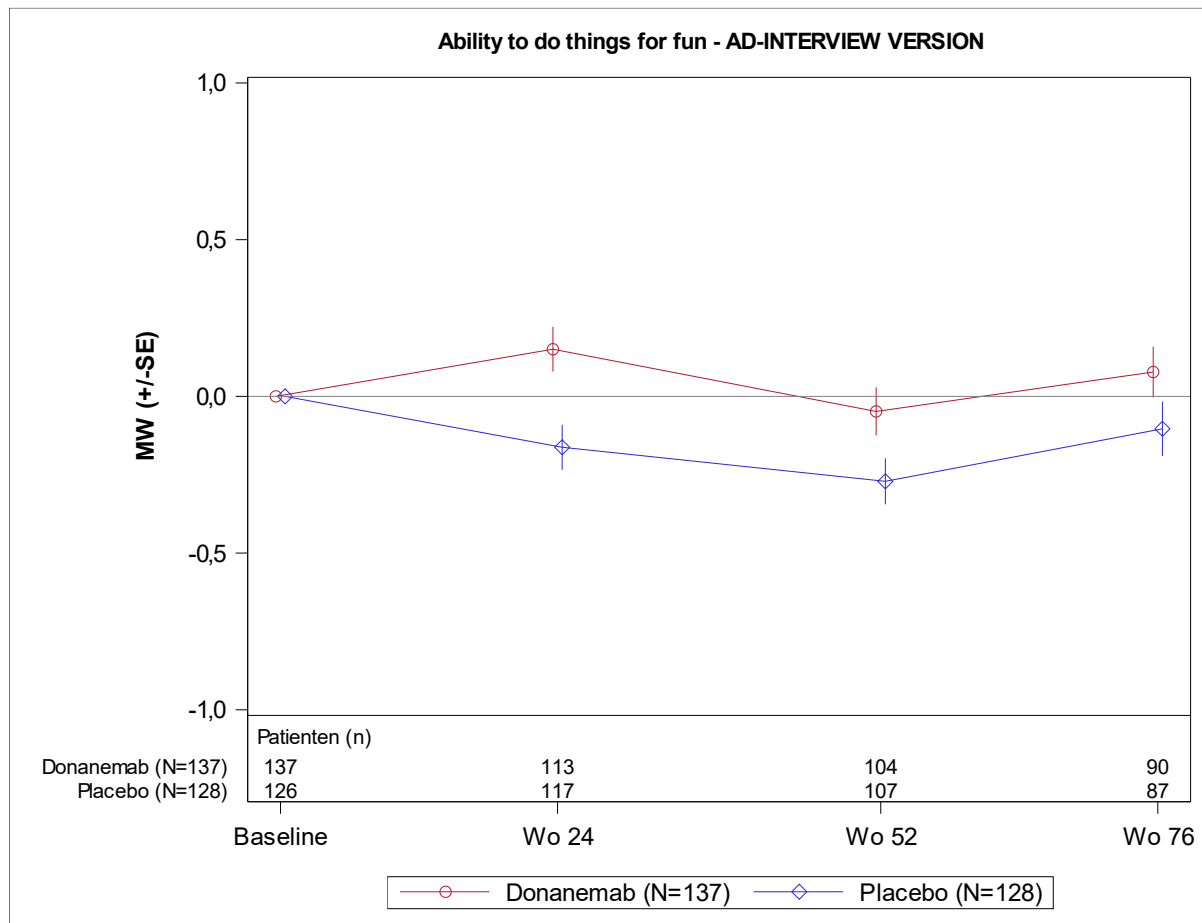
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.10.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Ability to do chores around the house - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



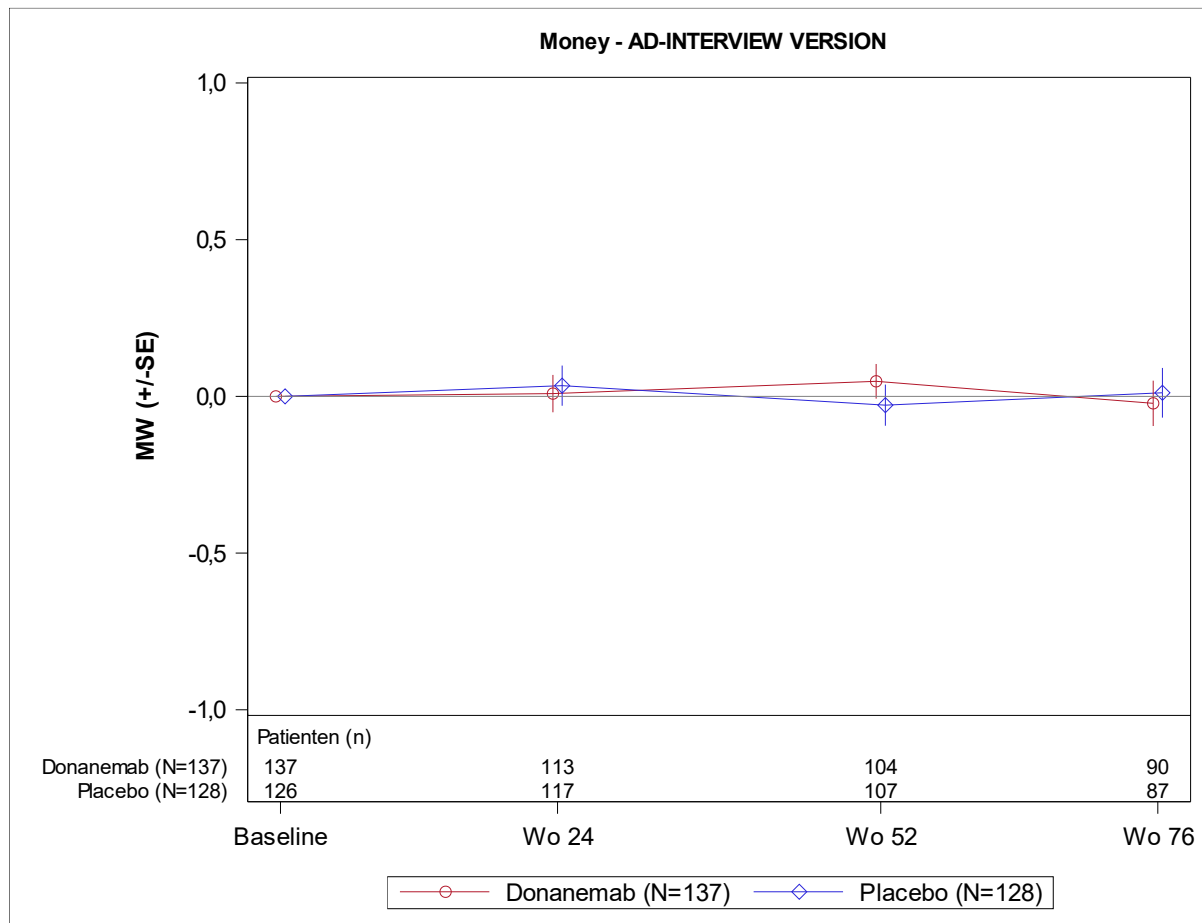
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QoL.A.11.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Ability to do things for fun - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



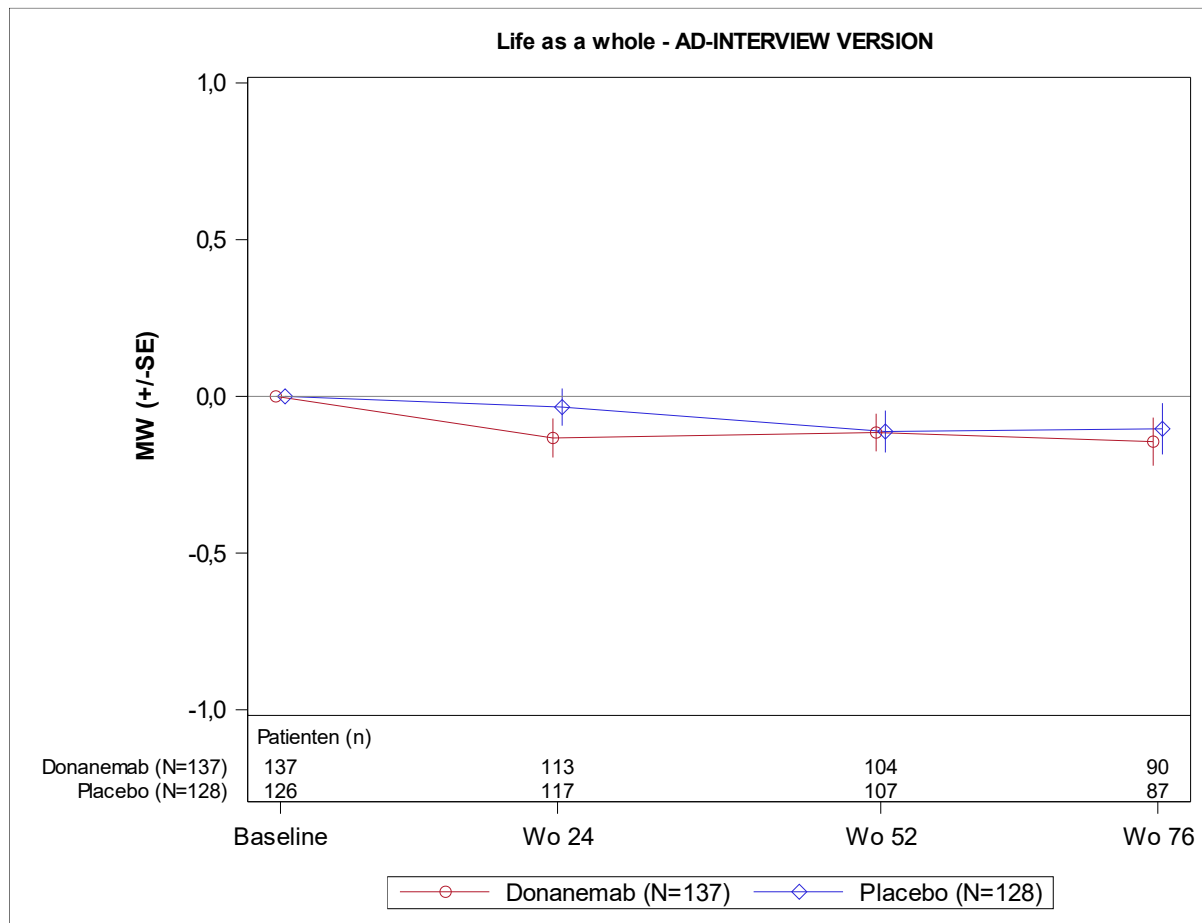
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.12.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Money - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



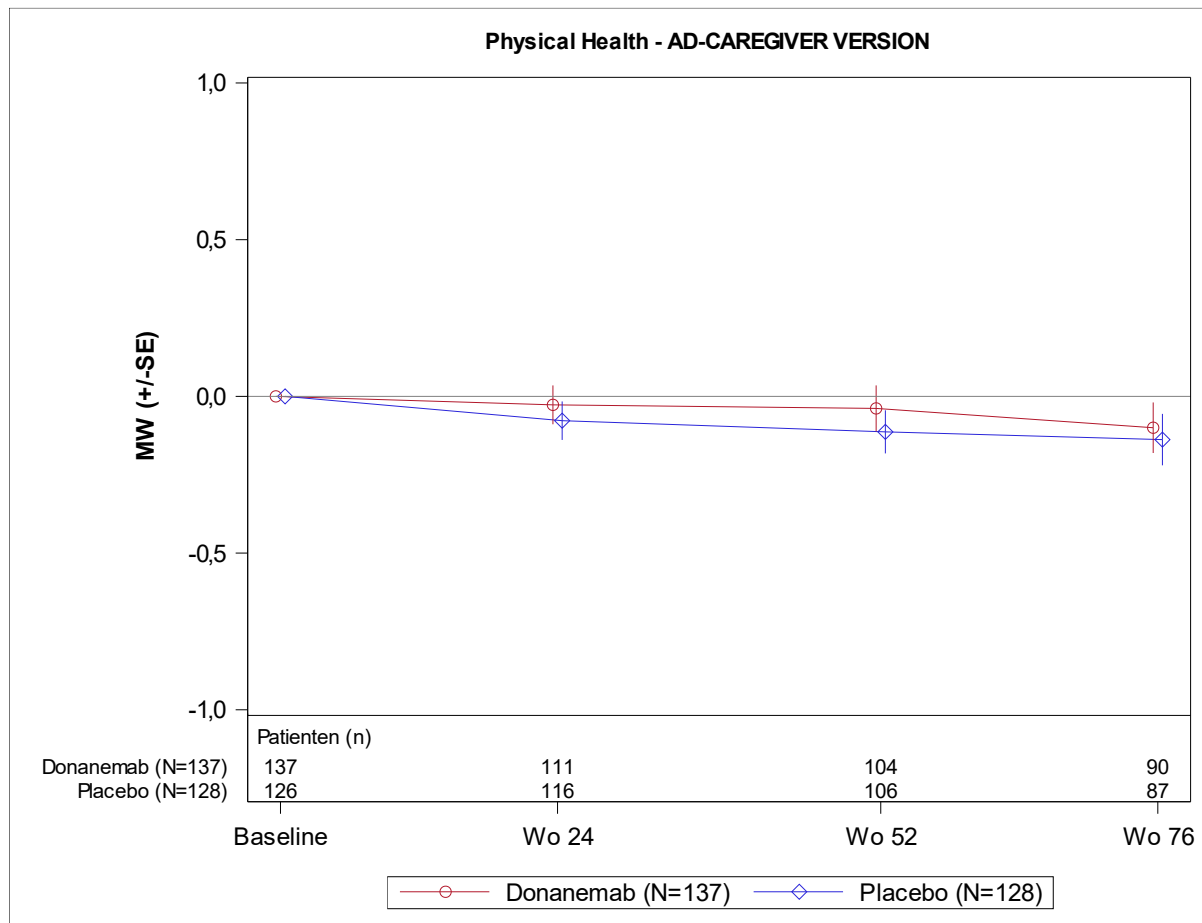
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.13.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Life as a whole - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



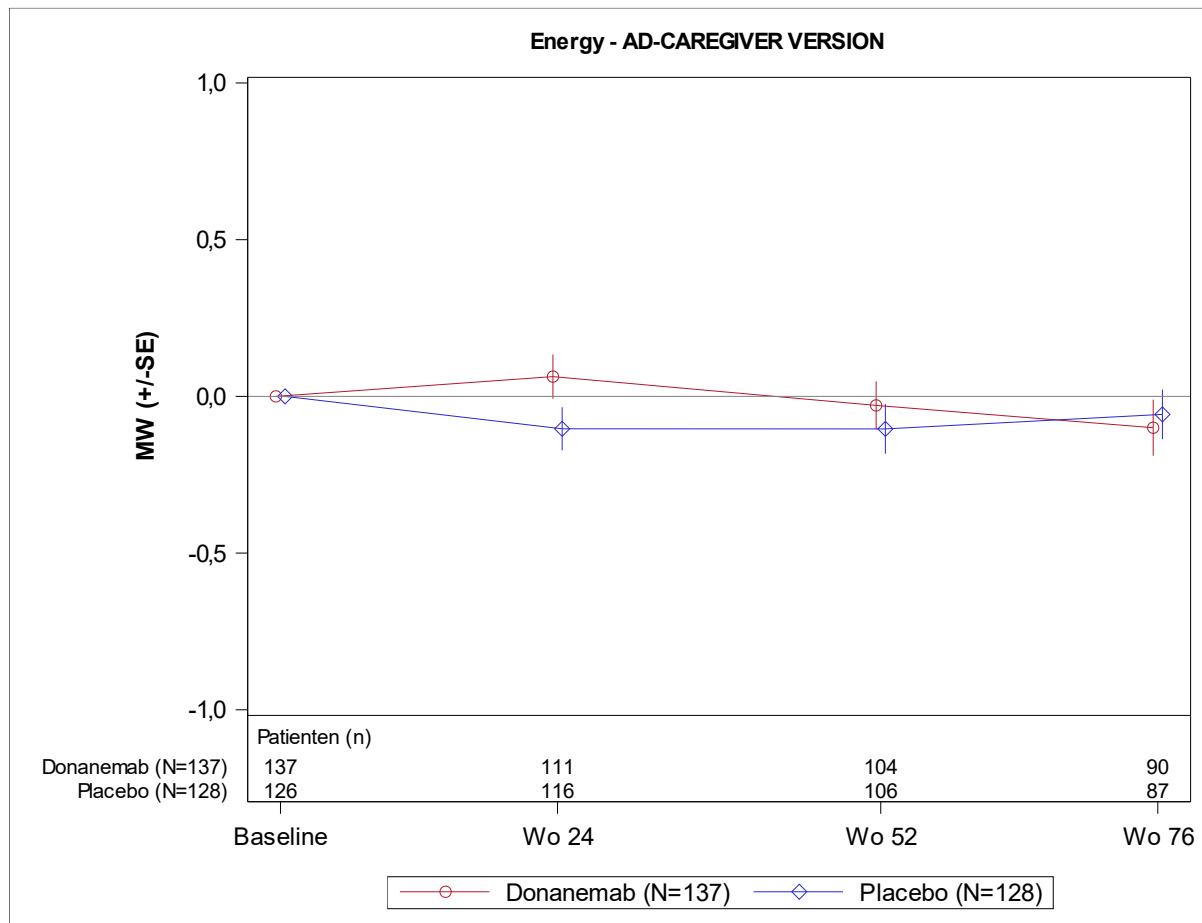
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.14.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Physical Health - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



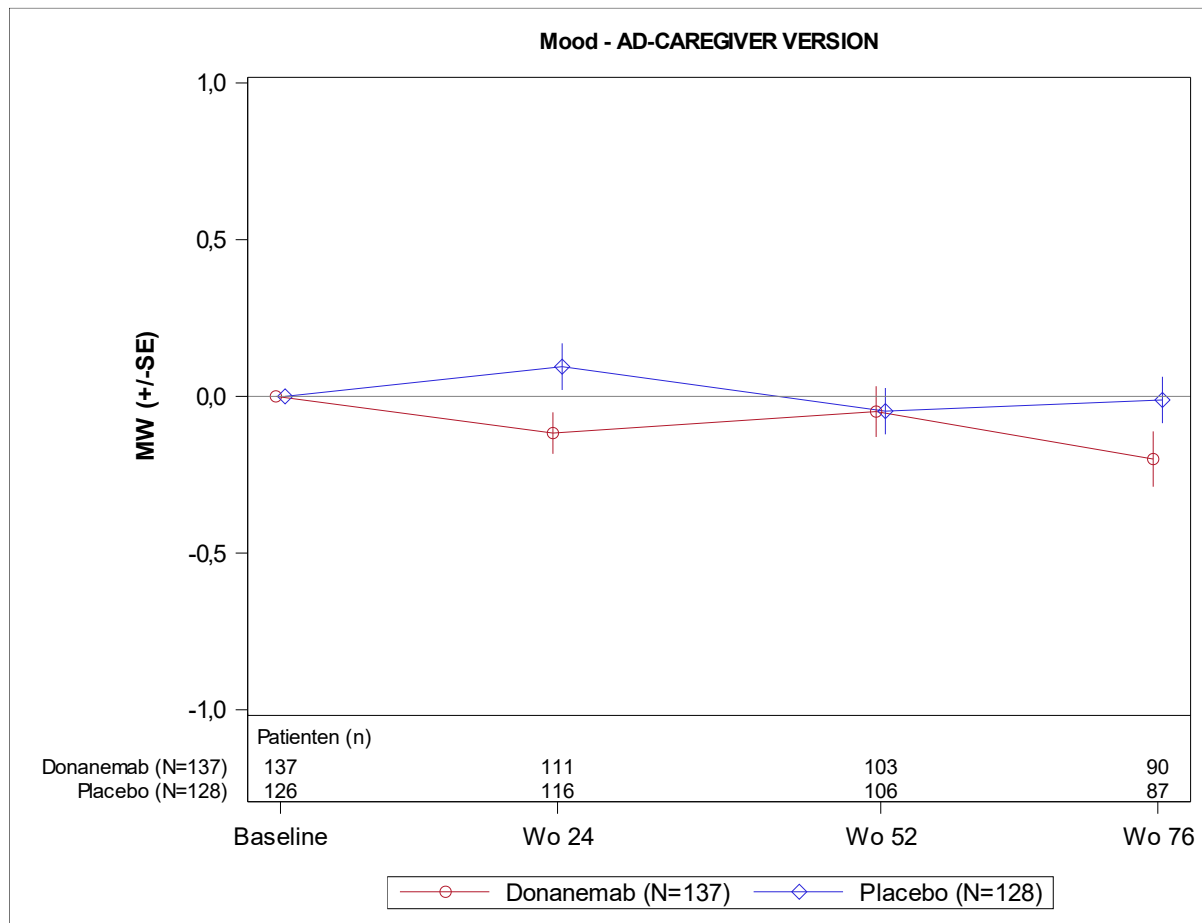
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.15.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Energy - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



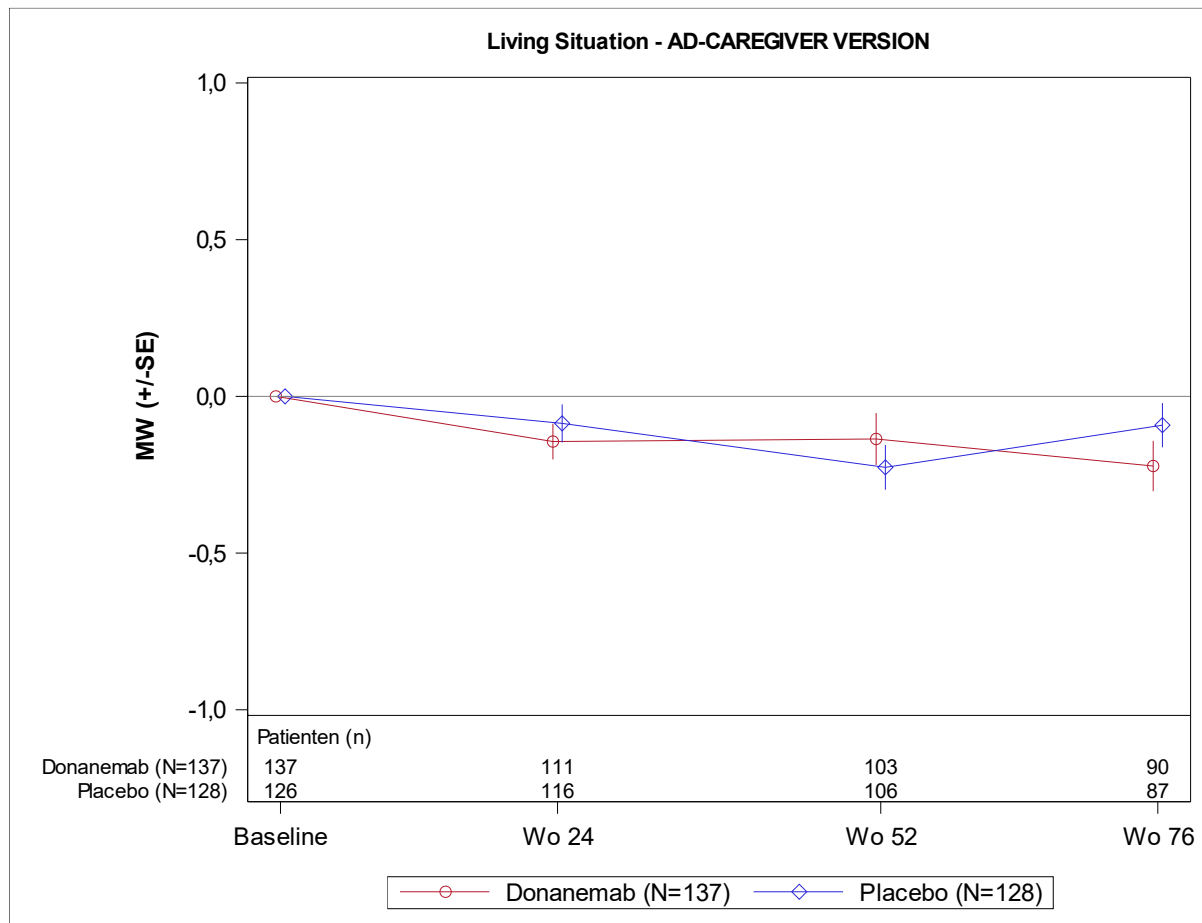
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.16.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Mood - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



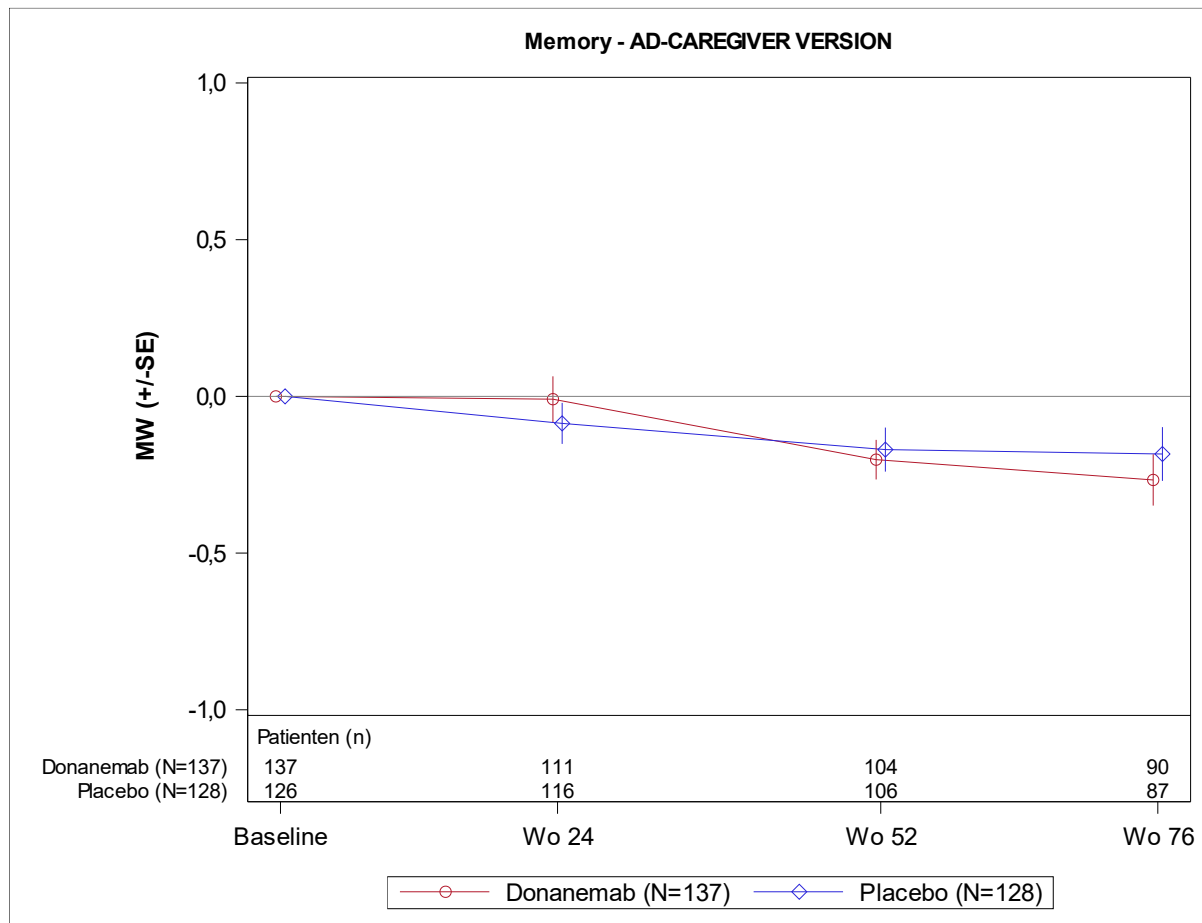
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.17.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Living Situation - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



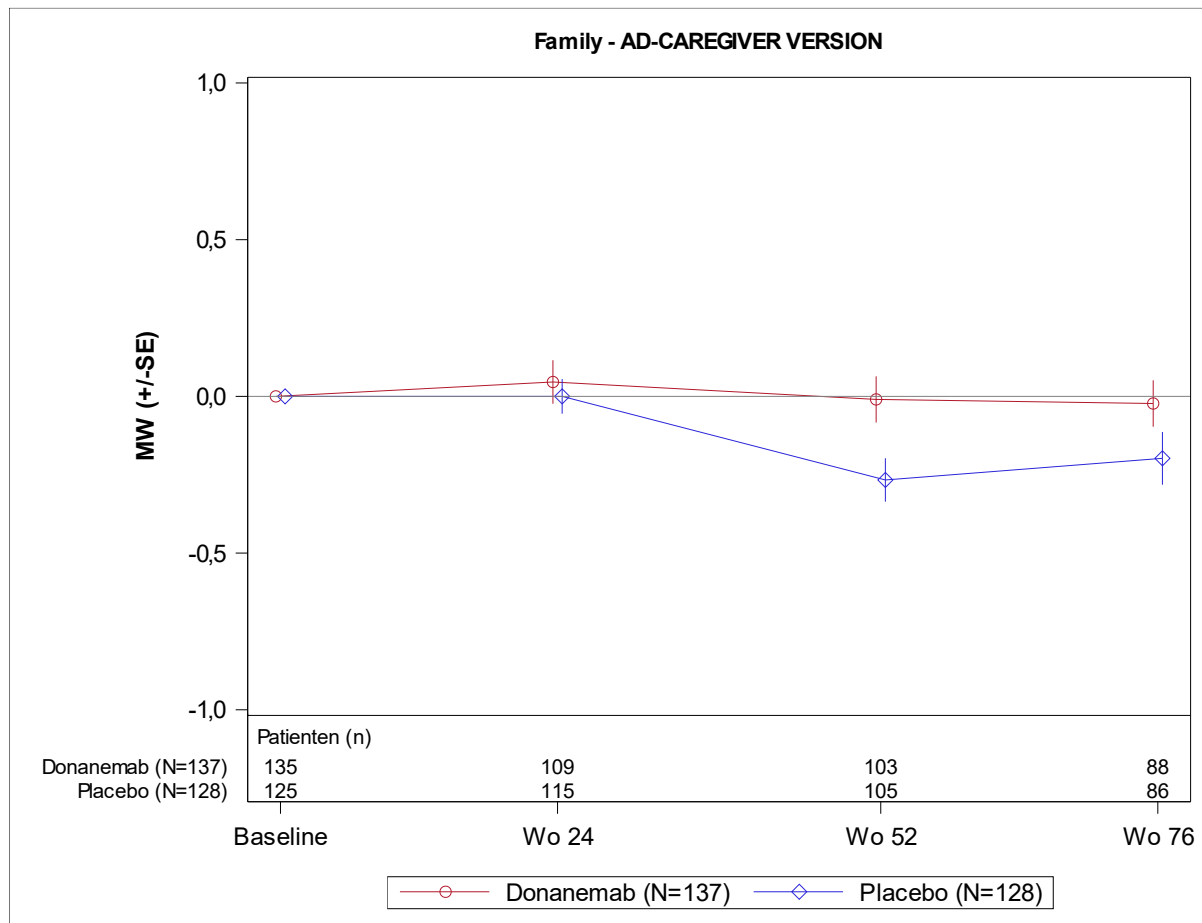
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.18.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Memory - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



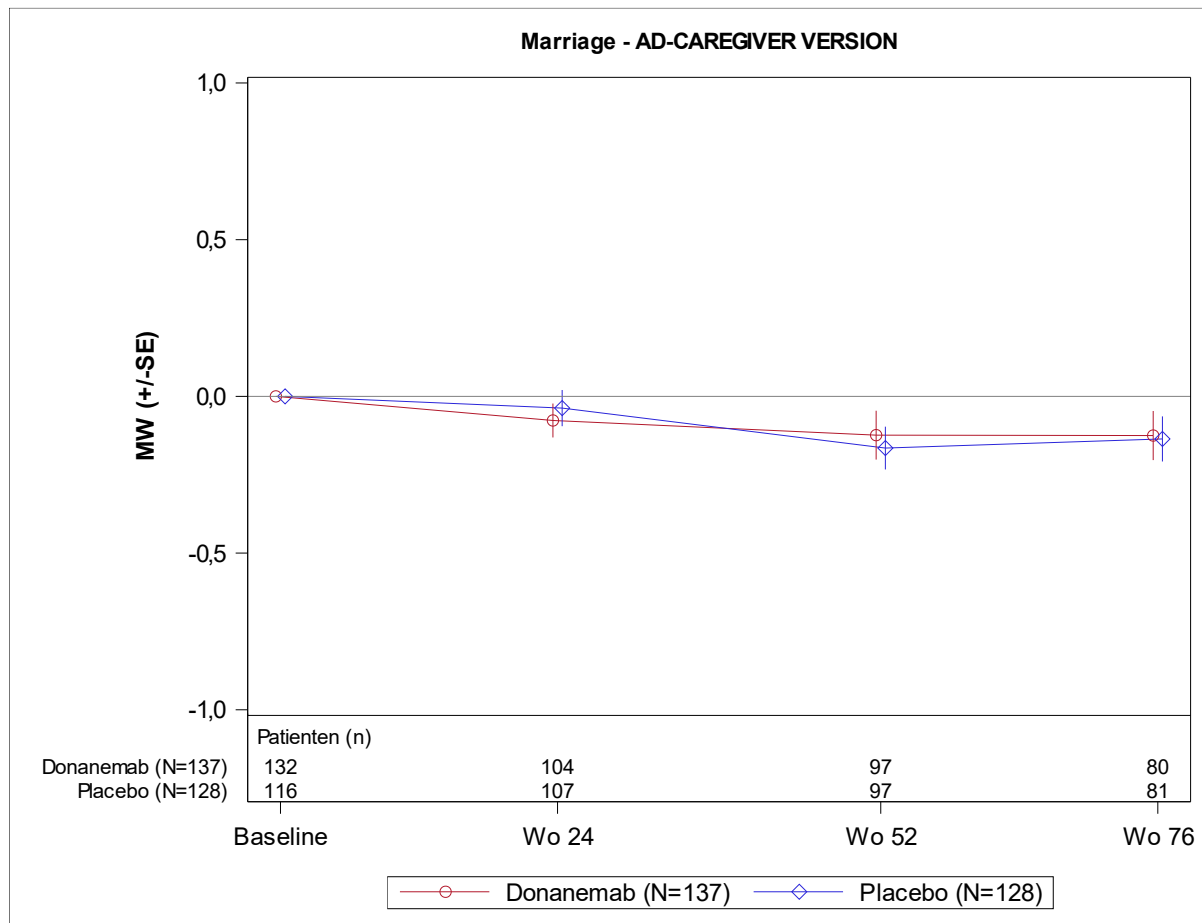
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.19.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Family - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



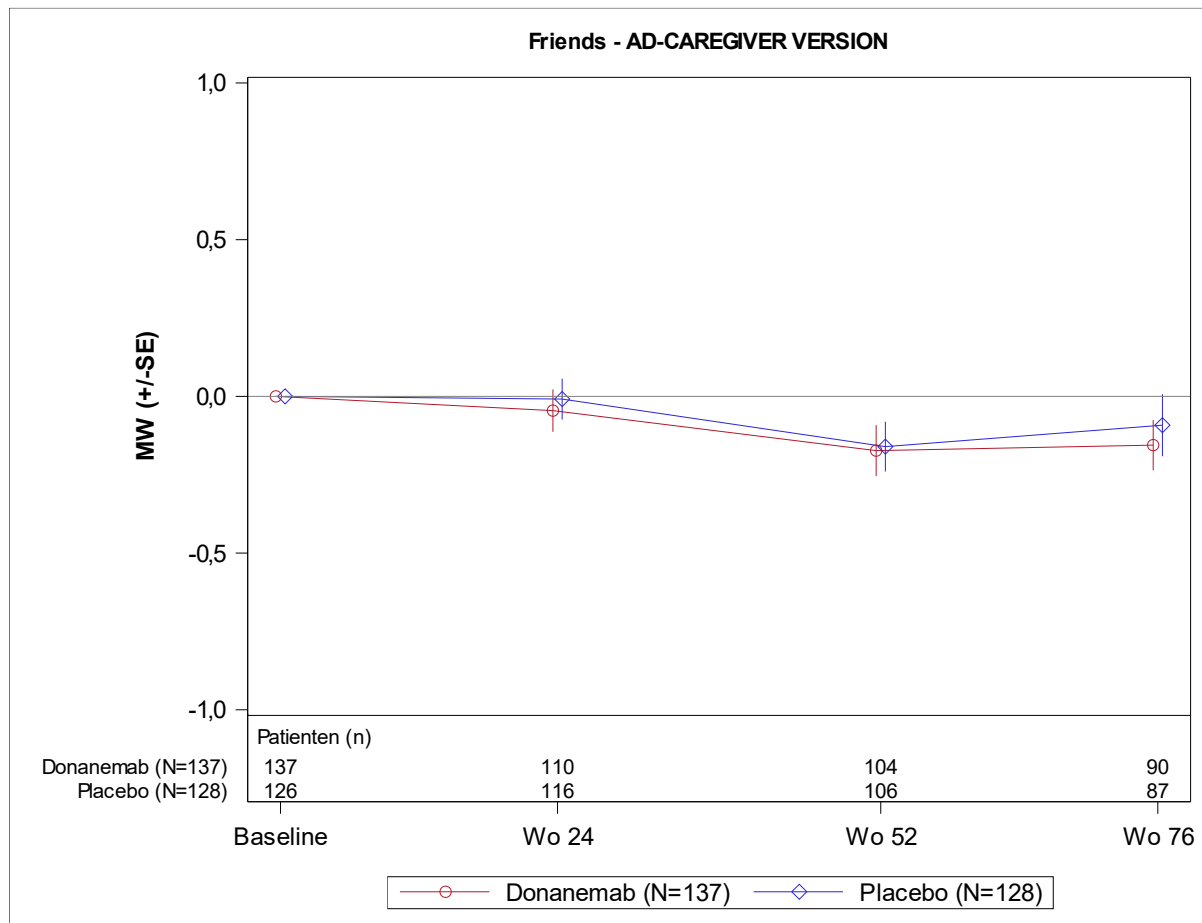
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.20.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Marriage - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



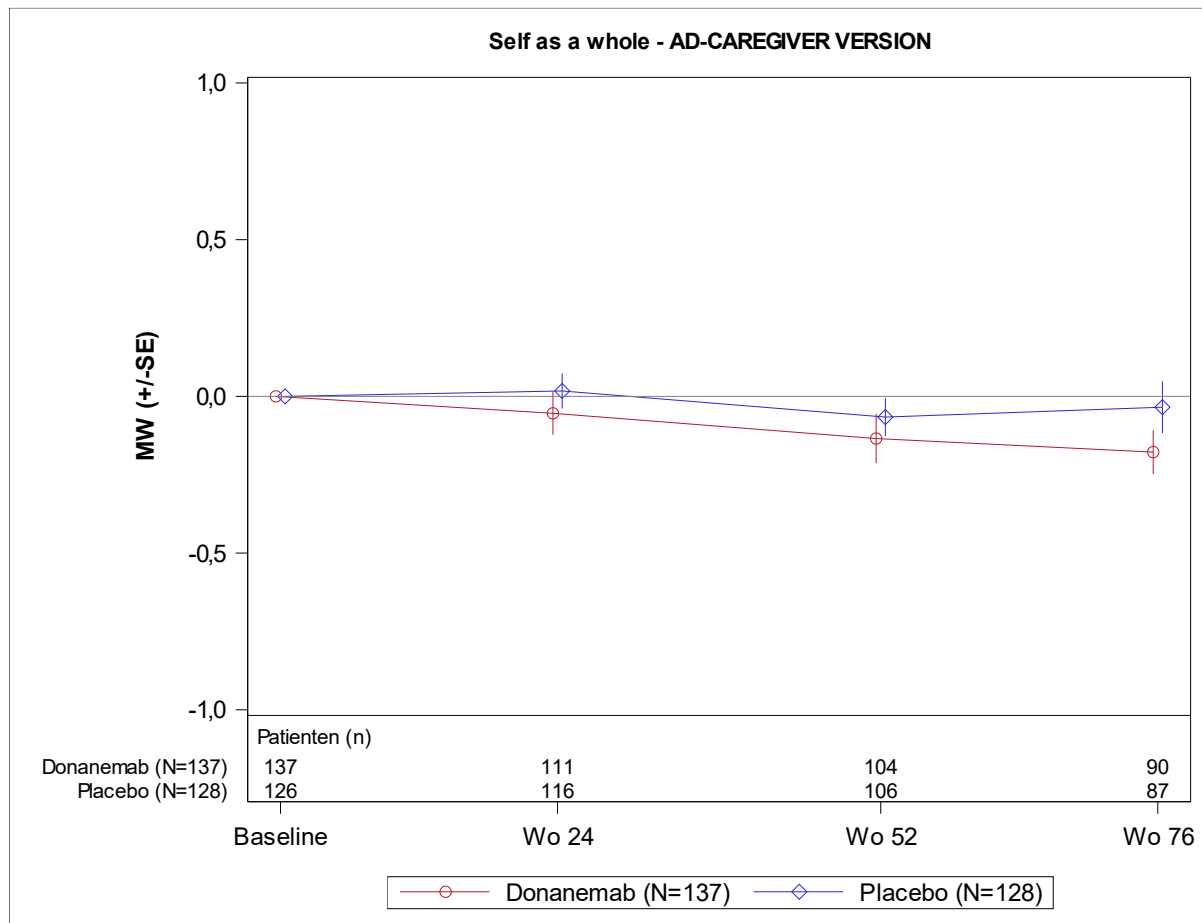
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.21.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Friends - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



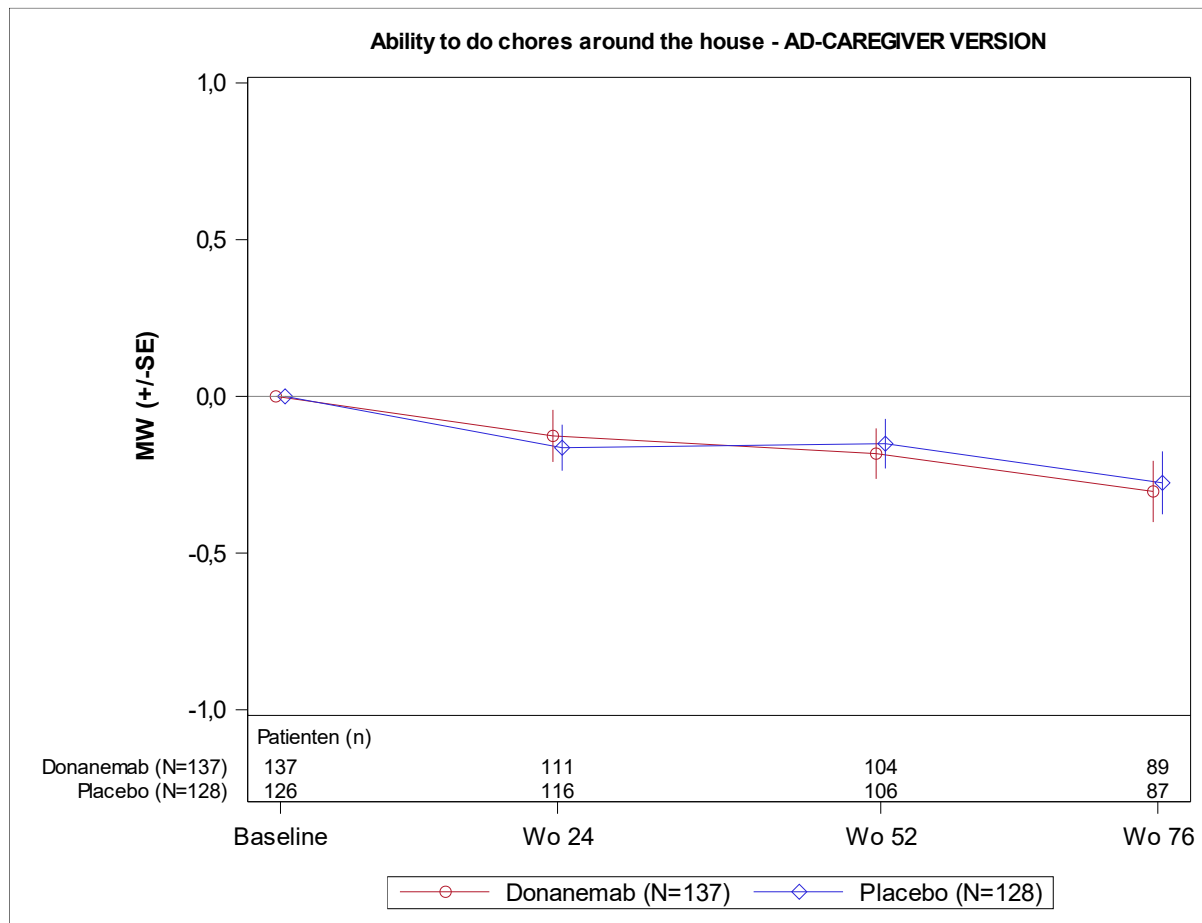
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.22.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Self as a whole - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



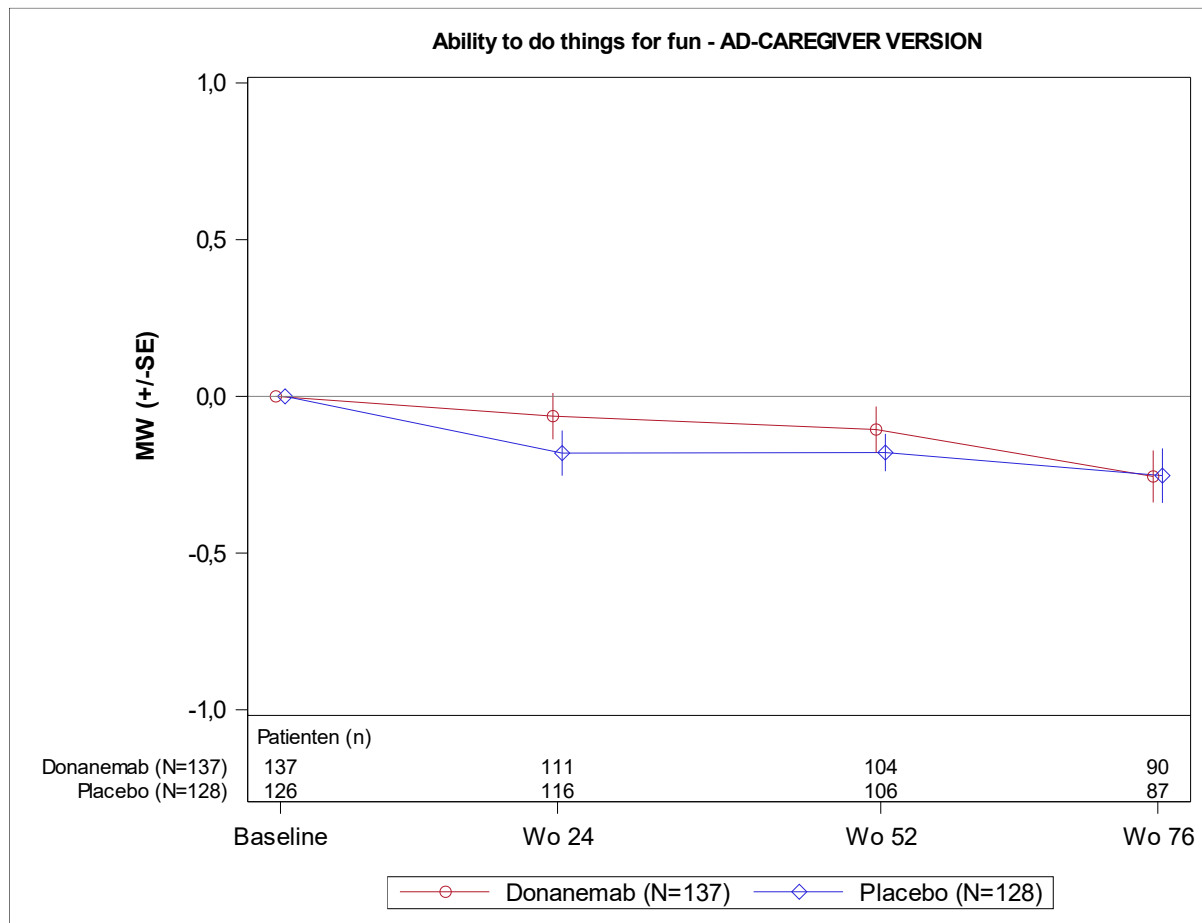
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.23.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Ability to do chores around the house - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



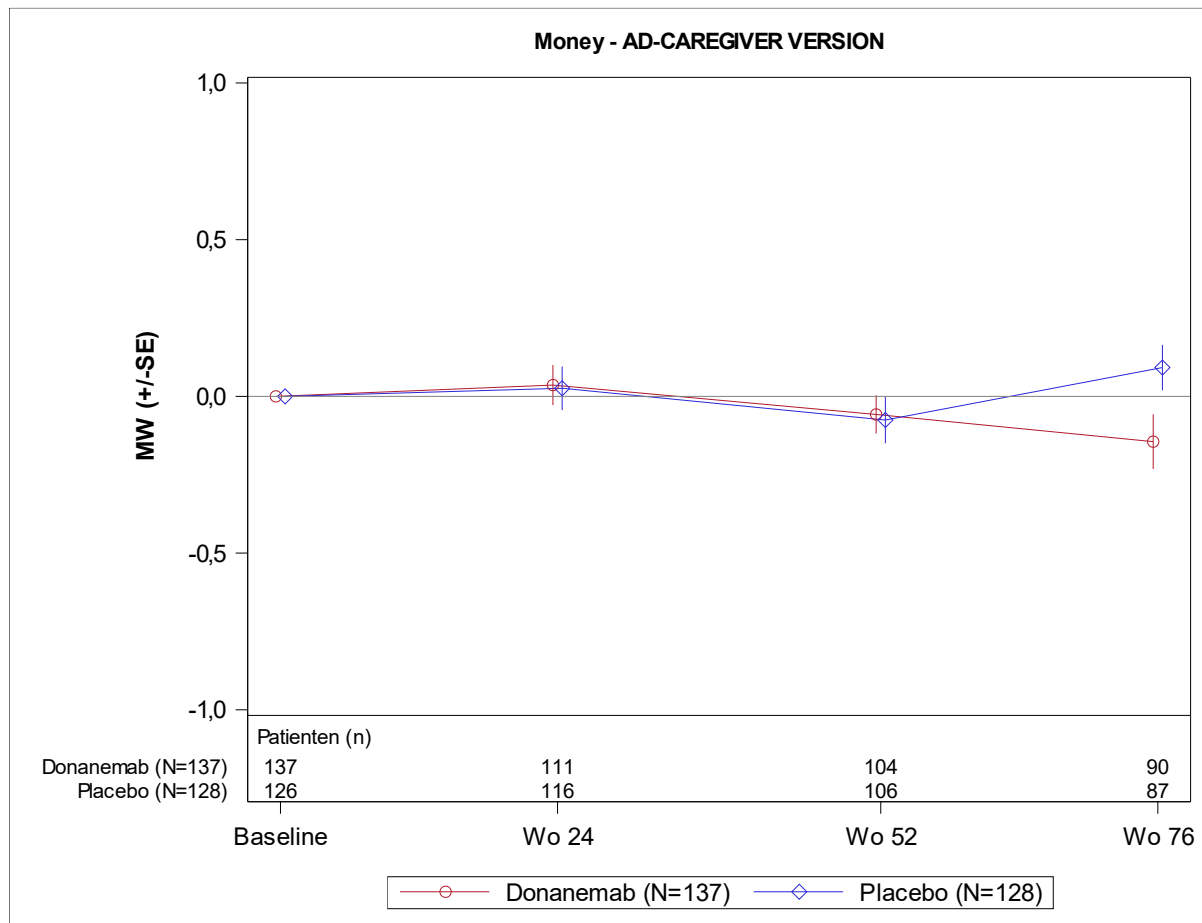
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.24.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Ability to do things for fun - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



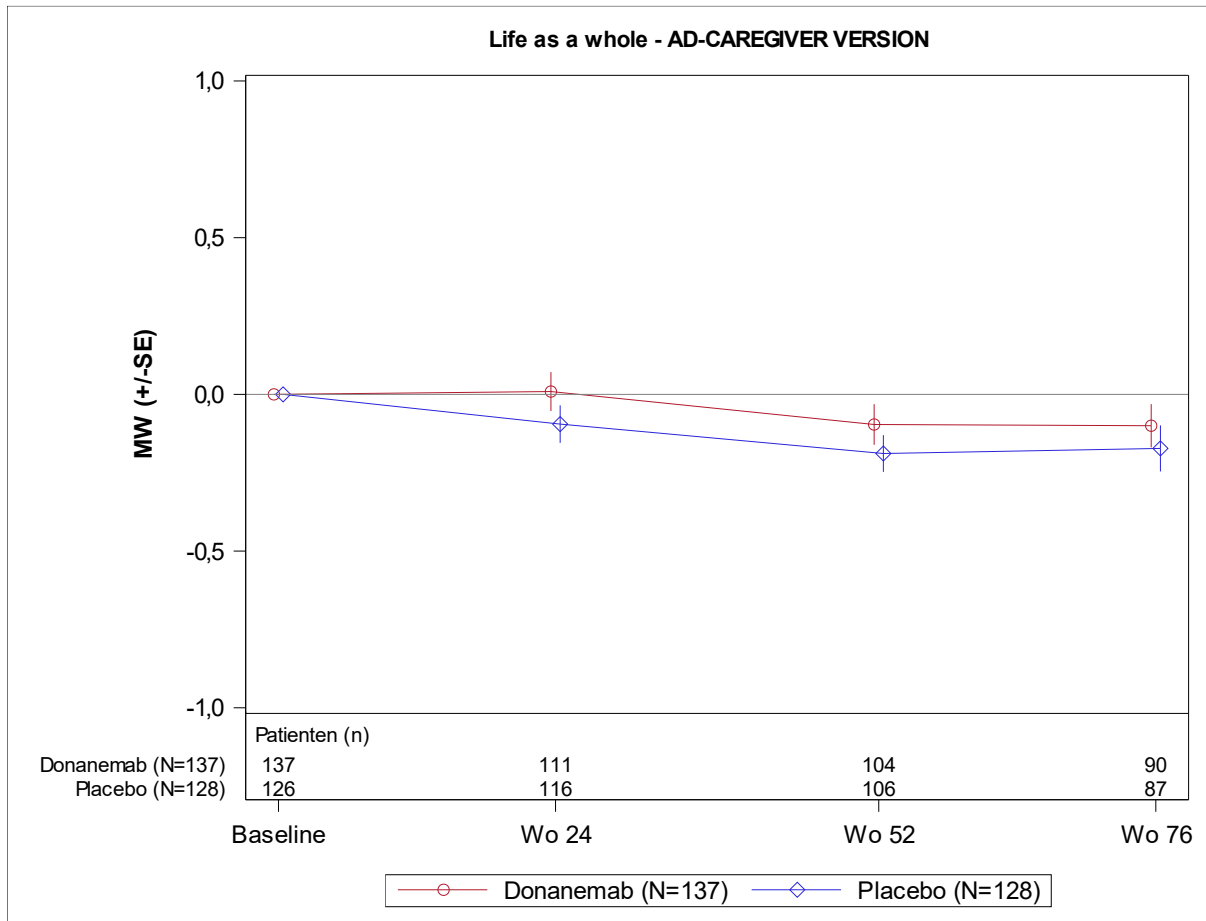
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.25.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Money - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.26.2: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Life as a whole - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population)



mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; Wo: Woche. Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G.3.3: Teilpopulation a2**Anhang 4-G.3.3.1: iADRS**

Veränderung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) – deskriptiv

Donanemab/SoC (N=277)					Placebo/SoC (N=291)		
Studie	Zeitpunkt	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median	MW (SD) Median		Median	MW (SD) Median
			min;max	min;max		min;max	min;max
Veränderung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	270	102,2 (13,4) 103,5 42; 130	- - -	285	103,2 (13,4) 105,0 58; 139	- - -
	Woche 12	252	102,4 (15,7) 105,5 31; 132	-0,4 (8,0) 0,0 -42; 18	268	103,3 (13,6) 105,0 64; 137	-0,3 (7,0) 0,0 -22; 20
	Woche 24	237	101,9 (14,9) 104,0 49; 132	-1,0 (7,9) 0,0 -29; 23	261	101,0 (14,8) 101,0 50; 137	-2,6 (8,5) -2,0 -50; 22
	Woche 36	213	100,4 (15,9) 102,0 45; 130	-2,3 (8,6) -1,0 -37; 16	250	100,2 (15,1) 100,0 44; 139	-3,6 (8,6) -3,0 -50; 25
	Woche 52	214	97,6 (17,4) 99,5 45; 133	-5,0 (9,3) -5,0 -34; 14	235	96,6 (17,9) 98,0 29; 134	-8,1 (12,5) -5,0 -59; 16
	Woche 64	188	96,3 (18,8) 98,0 20; 129	-6,8 (11,5) -6,0 -55; 15	222	94,7 (17,7) 96,5 28; 132	-9,9 (13,0) -8,0 -75; 16
	Woche 76	192	94,2 (20,8) 96,5 2; 133	-8,8 (12,9) -7,0 -73; 16	224	91,3 (18,8) 93,0 21; 130	-13,1 (13,0) -11,0 -65; 14
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.							

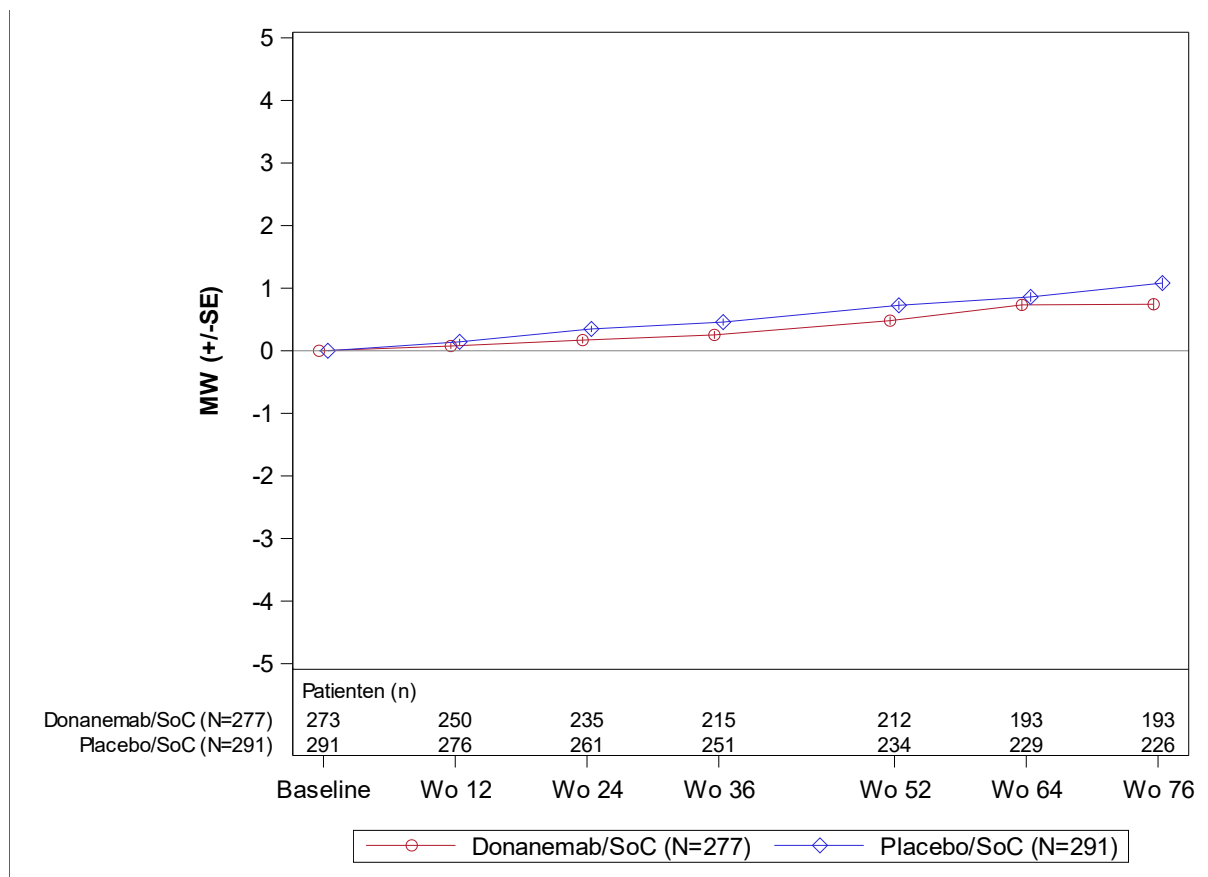
Anhang 4-G.3.3.2: CDR-SB

Veränderung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) – deskriptiv

Studie	Zeitpunkt	n	Donanemab/SoC (N=277)		n	Placebo/SoC (N=291)	
			MW (SD)	Veränderung von Baseline		MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
Veränderung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	273	4,2 (2,0) 4,0 1; 11	- - -	291	4,0 (1,8) 4,0 1; 11	- - -
	Woche 12	252	4,4 (2,2) 4,0 1; 13	0,2 (1,3) 0,0 -3; 7	276	4,3 (2,0) 4,0 1; 11	0,3 (1,4) 0,0 -5; 6
	Woche 24	237	4,5 (2,3) 4,0 1; 13	0,4 (1,3) 0,0 -4; 5	261	4,7 (2,1) 4,5 1; 12	0,8 (1,5) 0,5 -6; 7
	Woche 36	216	4,6 (2,4) 4,5 1; 11	0,6 (1,5) 0,5 -4; 6	251	4,9 (2,2) 4,5 1; 12	0,9 (1,5) 0,5 -3; 7
	Woche 52	213	5,0 (2,8) 5,0 1; 15	1,0 (1,8) 1,0 -4; 9	234	5,4 (2,6) 5,0 1; 16	1,6 (1,9) 1,0 -3; 10
	Woche 64	194	5,6 (3,2) 5,0 1; 18	1,5 (2,3) 1,0 -2; 12	229	5,7 (2,8) 5,0 1; 14	1,8 (2,2) 1,5 -6; 10
	Woche 76	194	5,5 (3,2) 5,0 0; 18	1,6 (2,5) 1,0 -3; 12	226	6,1 (3,0) 5,5 1; 16	2,2 (2,3) 2,0 -6; 12
Veränderung der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	273	2,6 (1,1) 2,5 1; 7	- - -	291	2,5 (1,0) 2,5 1; 6	- - -
	Woche 12	252	2,7 (1,1) 2,5 1; 6	0,1 (0,7) 0,0 -3; 3	276	2,6 (1,1) 2,5 1; 6	0,1 (0,8) 0,0 -3; 3
	Woche 24	237	2,8 (1,2) 2,5 1; 6	0,2 (0,8) 0,0 -2; 3	261	2,8 (1,1) 3,0 1; 6	0,3 (0,8) 0,0 -2; 4
	Woche 36	216	2,8 (1,2) 3,0 0; 6	0,3 (0,9) 0,0 -2; 4	251	3,0 (1,2) 3,0 1; 6	0,5 (0,9) 0,5 -3; 4

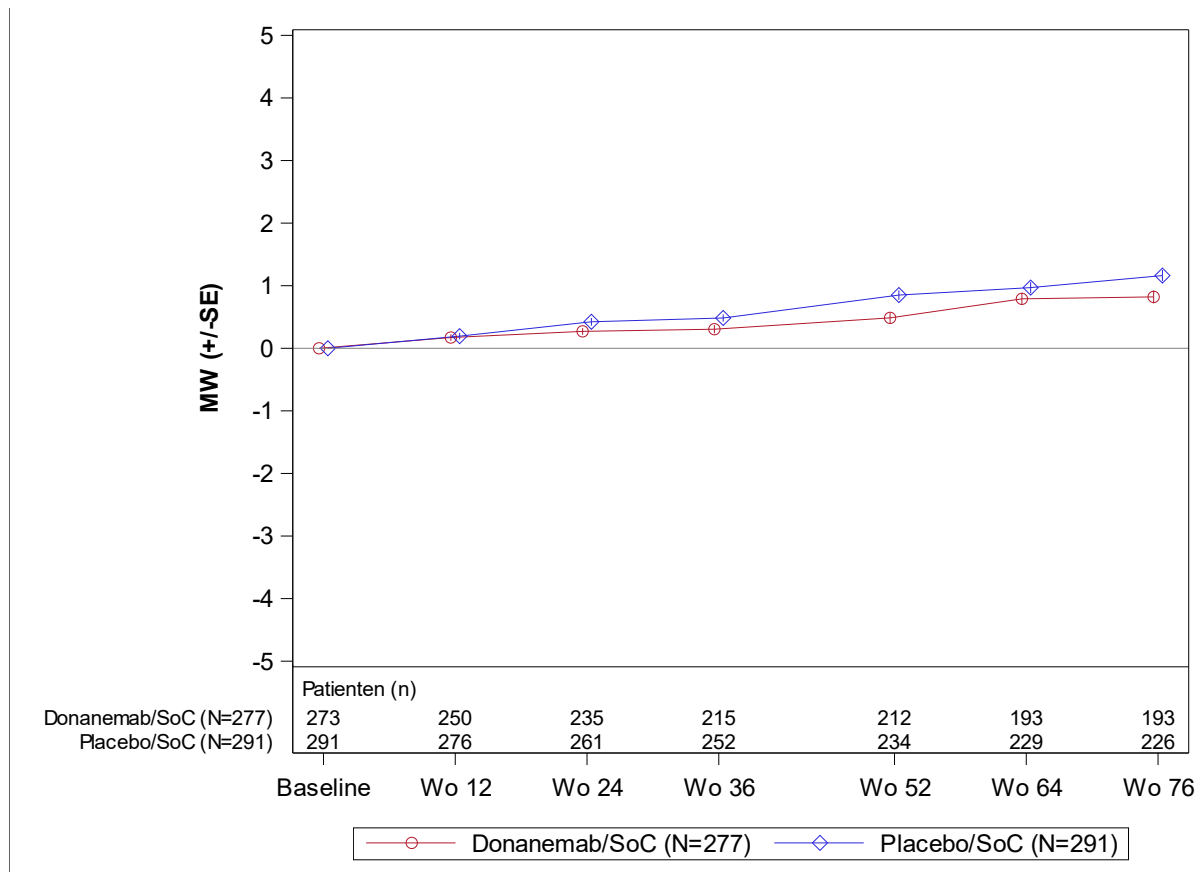
Studie	Zeitpunkt	n	Donanemab/SoC (N=277)		n	Placebo/SoC (N=291)	
			MW (SD)	Veränderung von Baseline		MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
	Woche 52	213	3,0 (1,4) 3,0 1; 8	0,5 (1,0) 0,5 -3; 3	234	3,2 (1,4) 3,0 1; 9	0,7 (1,1) 0,5 -2; 6
	Woche 64	194	3,3 (1,6) 3,0 1; 9	0,7 (1,3) 0,5 -2; 5	229	3,3 (1,5) 3,0 1; 9	0,9 (1,1) 0,5 -2; 6
	Woche 76	194	3,2 (1,7) 3,0 0; 9	0,7 (1,3) 0,5 -2; 7	226	3,5 (1,5) 3,0 1; 9	1,1 (1,3) 1,0 -3; 7
Veränderung der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	273	1,6 (1,2) 1,5 0; 6	- - -	291	1,5 (1,0) 1,0 0; 6	- - -
	Woche 12	252	1,7 (1,3) 1,5 0; 8	0,2 (0,8) 0,0 -2; 5	276	1,6 (1,1) 1,5 0; 7	0,2 (0,9) 0,0 -3; 4
	Woche 24	237	1,8 (1,3) 1,5 0; 7	0,3 (0,8) 0,0 -2; 4	261	1,8 (1,3) 1,5 0; 8	0,4 (1,0) 0,5 -4; 5
	Woche 36	216	1,8 (1,4) 1,5 0; 6	0,3 (1,0) 0,0 -2; 5	252	1,9 (1,3) 1,5 0; 6	0,5 (0,9) 0,5 -2; 4
	Woche 52	213	2,0 (1,6) 1,5 0; 8	0,5 (1,2) 0,0 -2; 6	234	2,2 (1,5) 2,0 0; 9	0,9 (1,2) 0,5 -1; 5
	Woche 64	194	2,3 (1,8) 2,0 0; 9	0,8 (1,3) 0,5 -2; 7	229	2,3 (1,6) 2,0 0; 7	1,0 (1,3) 0,5 -4; 6
	Woche 76	194	2,2 (1,7) 2,0 0; 9	0,8 (1,4) 0,5 -3; 7	226	2,6 (1,6) 2,0 0; 8	1,2 (1,3) 1,0 -4; 5
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.							

Veränderung der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis

Veränderung der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



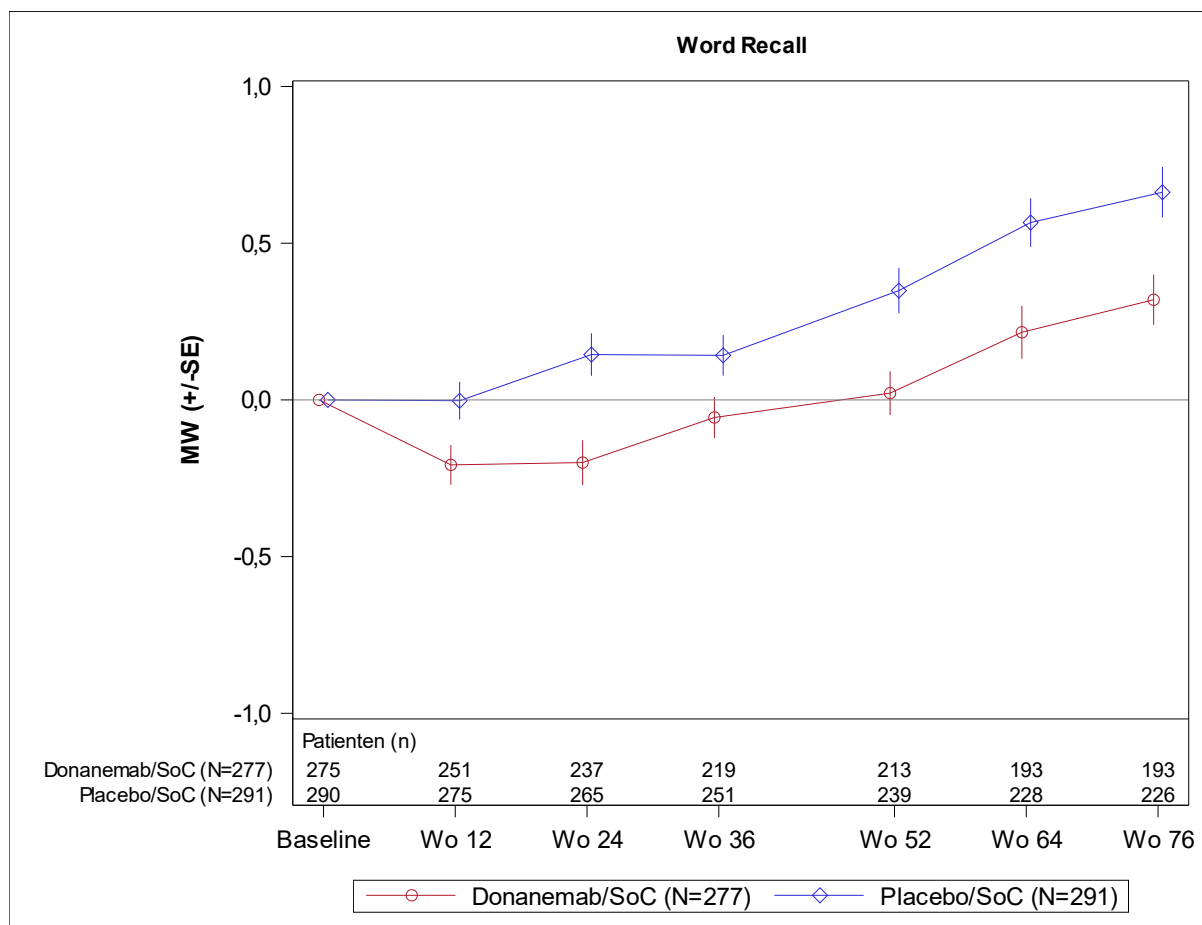
Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis

Anhang 4-G.3.3.3: ADAS-Cog13

Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) – deskriptiv

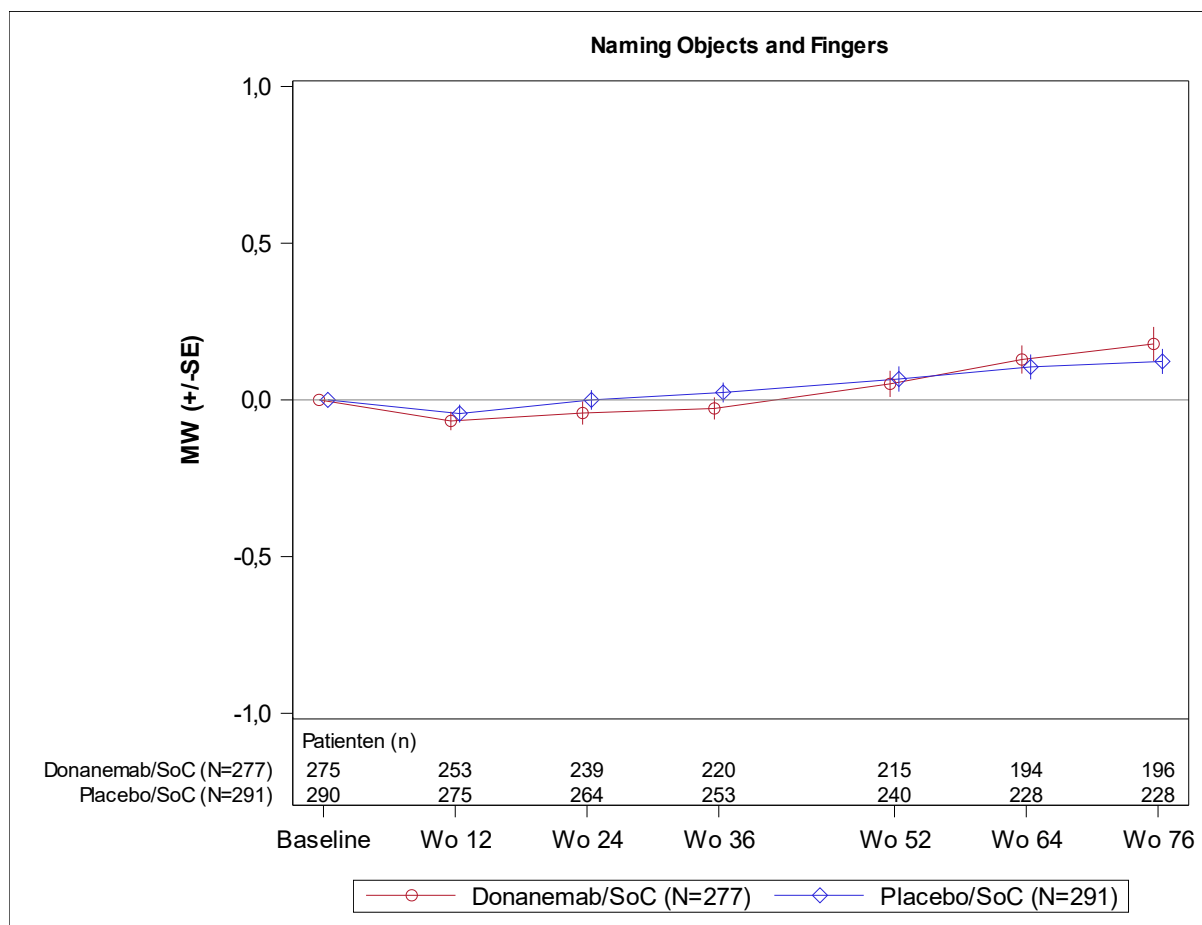
Donanemab/SoC (N=277)					Placebo/SoC (N=291)		
Studie	Zeitpunkt	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	276	30,2 (8,4) 30,0 12; 57	- - -	290	29,5 (8,8) 29,0 4; 69	- - -
	Woche 12	254	29,5 (9,4) 29,0 7; 60	-0,5 (5,2) 0,0 -17; 24	276	29,8 (9,1) 29,0 6; 63	0,3 (5,0) 0,0 -12; 24
	Woche 24	240	30,2 (9,3) 29,0 9; 56	0,4 (5,6) 0,0 -12; 22	265	30,8 (9,5) 30,0 5; 65	1,4 (6,1) 1,0 -18; 39
	Woche 36	221	31,3 (9,9) 30,0 9; 62	1,4 (5,7) 1,0 -12; 21	253	31,6 (9,9) 31,0 4; 59	2,3 (6,0) 2,0 -23; 22
	Woche 52	216	32,4 (11,0) 31,0 6; 70	2,4 (6,4) 1,0 -11; 29	241	33,5 (11,2) 32,0 10; 72	4,5 (7,8) 3,0 -13; 36
	Woche 64	195	33,5 (11,6) 32,0 13; 79	3,6 (7,1) 3,0 -13; 32	229	34,3 (10,8) 33,0 9; 76	5,2 (7,5) 4,0 -11; 43
	Woche 76	197	34,8 (12,6) 34,0 8; 85	5,0 (8,2) 4,0 -11; 45	228	36,0 (11,4) 35,0 11; 78	7,0 (7,7) 5,0 -9; 37
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.							

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.1.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Word Recall) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



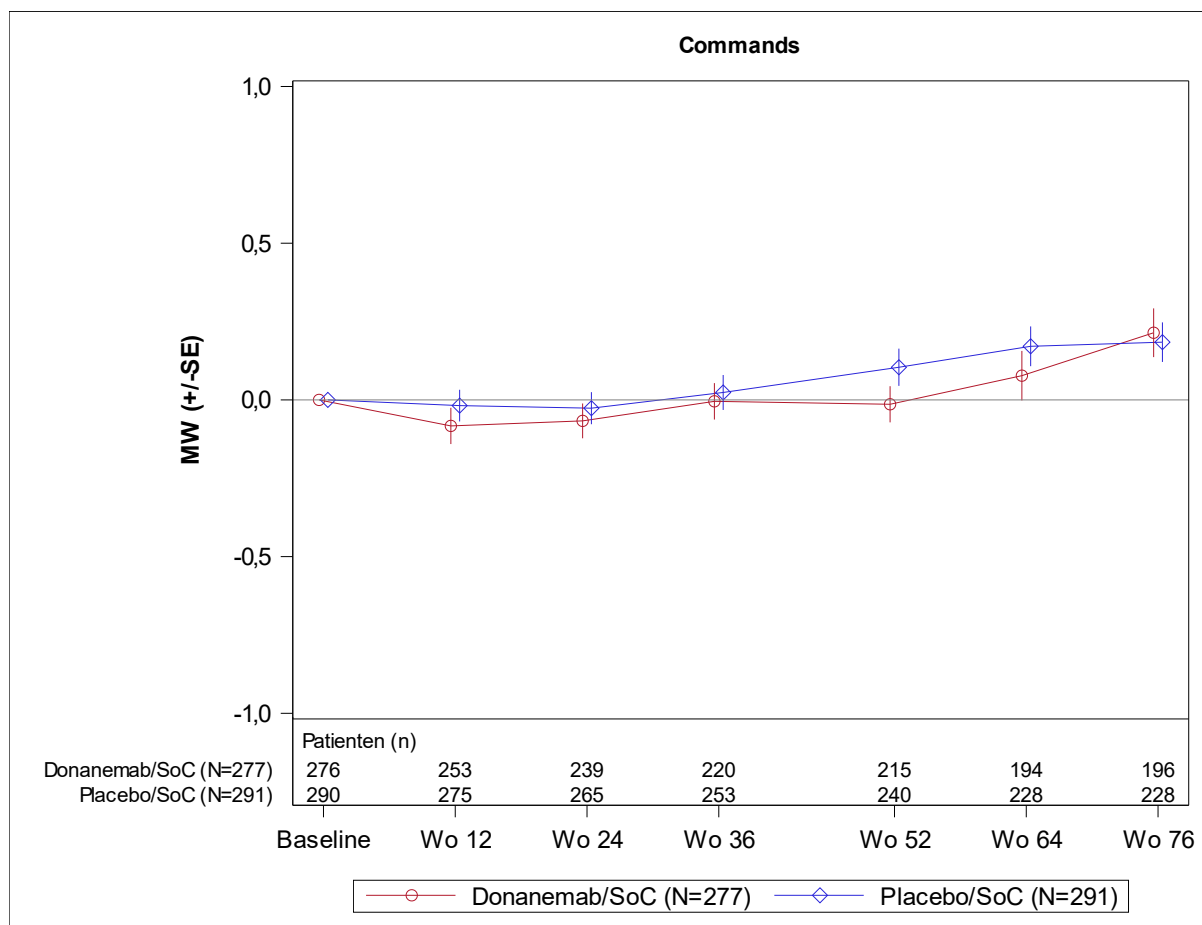
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.2.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Naming Objects and Fingers) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



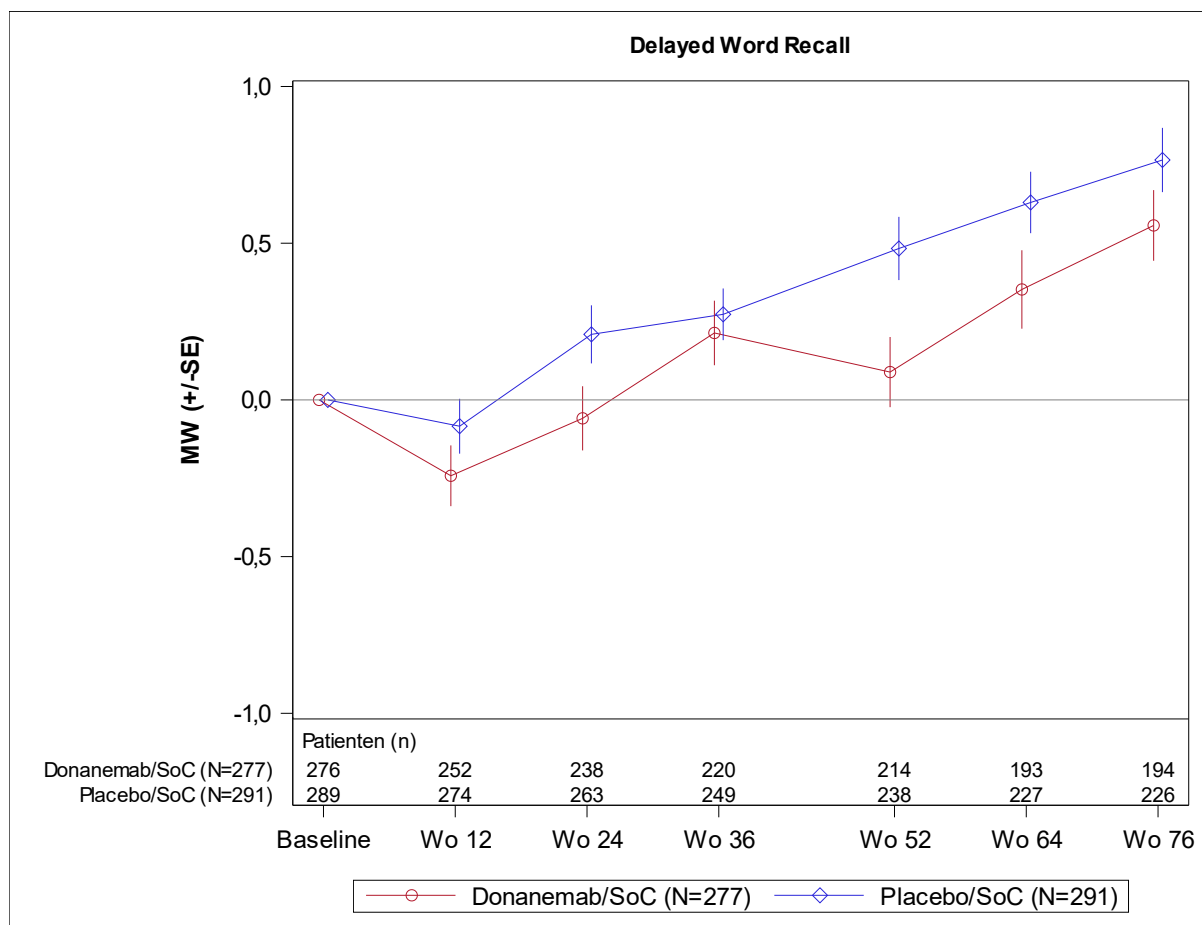
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.3.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Commands) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



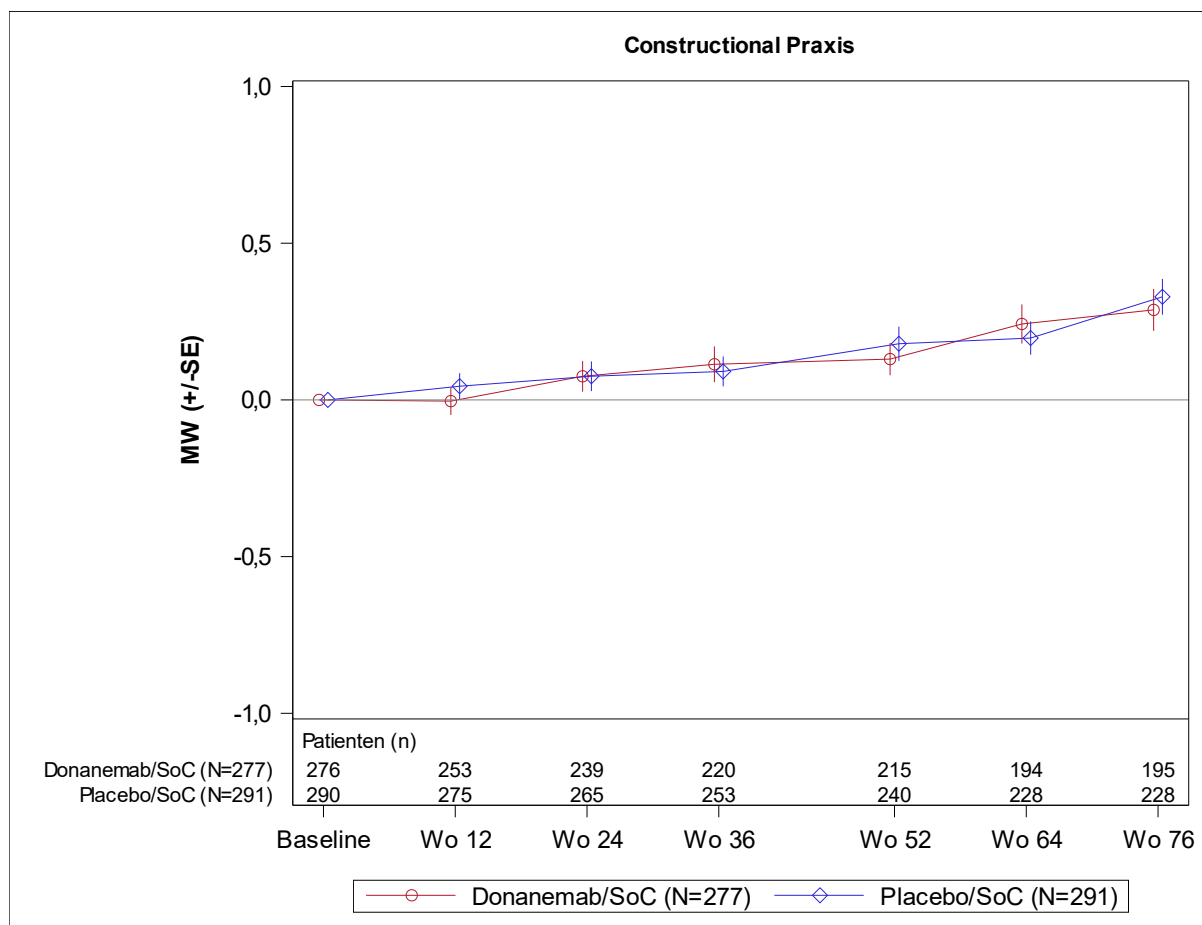
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.4.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Delayed Word Recall) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



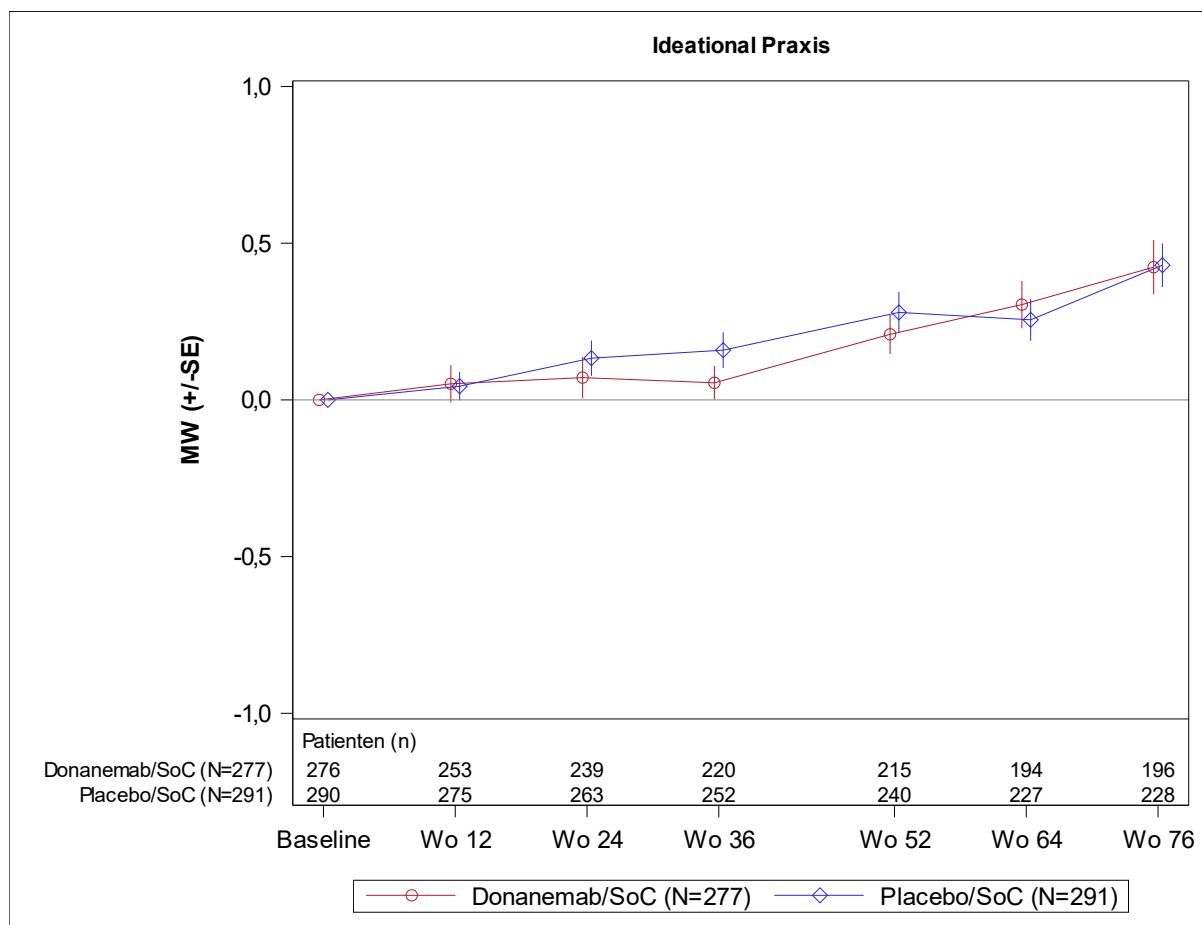
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.5.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Constructional Praxis) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



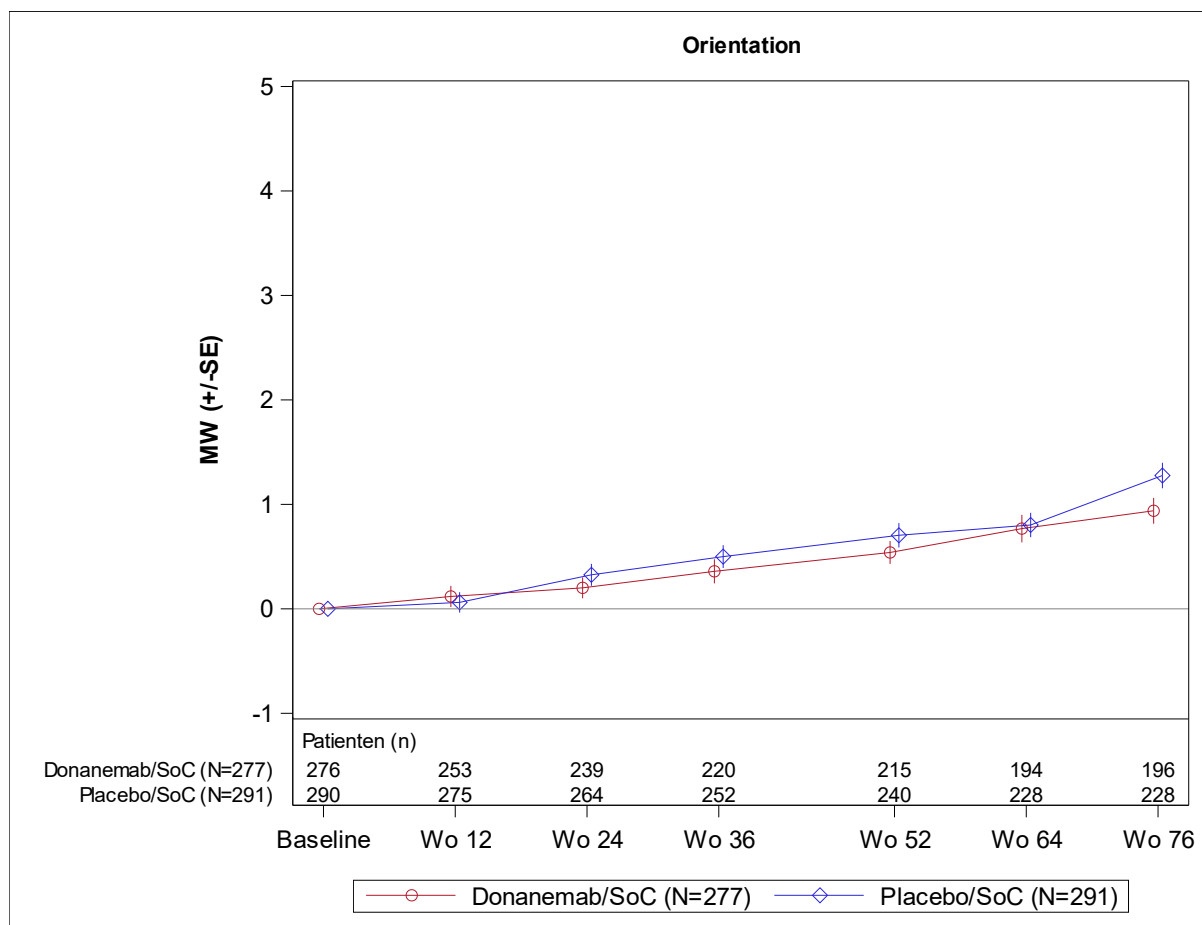
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.6.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Ideational Praxis) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



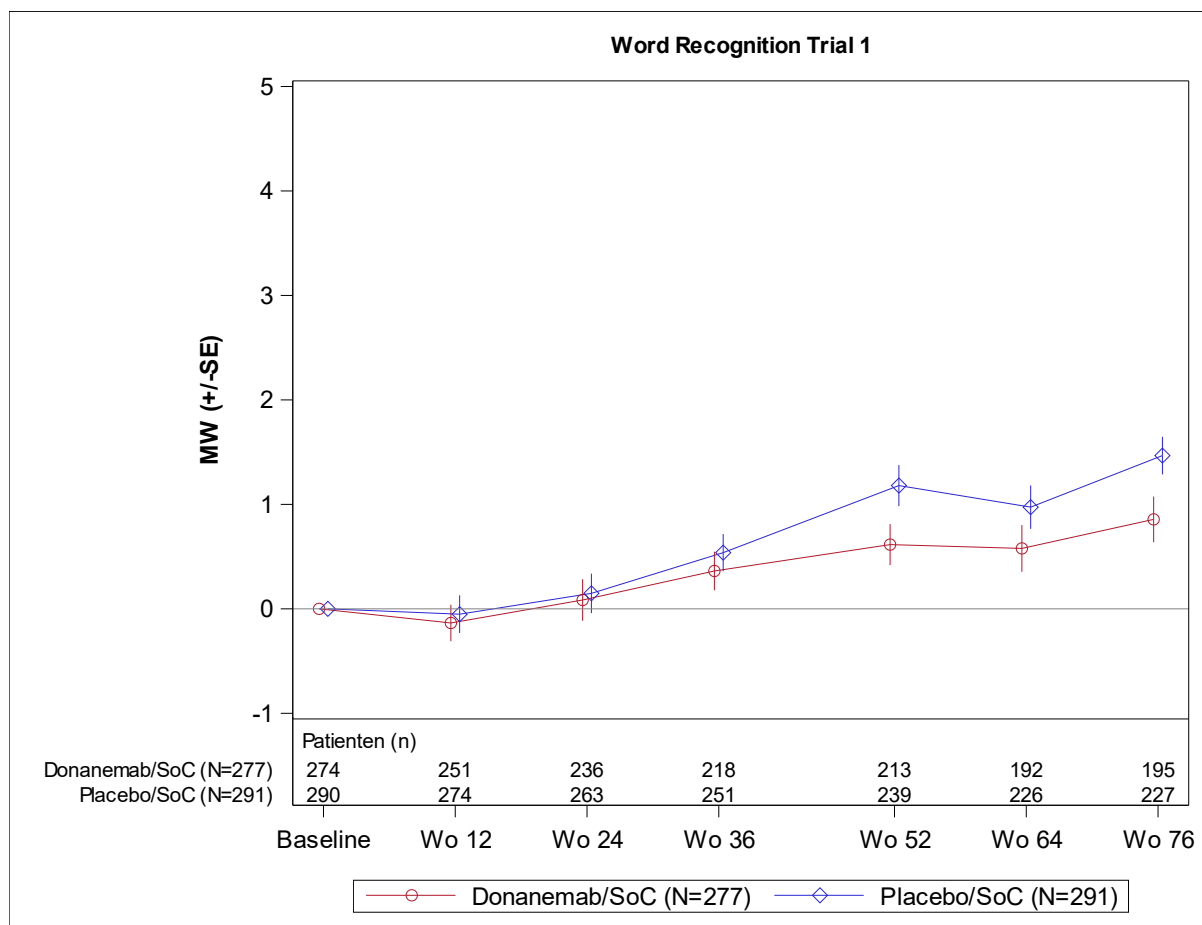
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.7.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Orientation) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



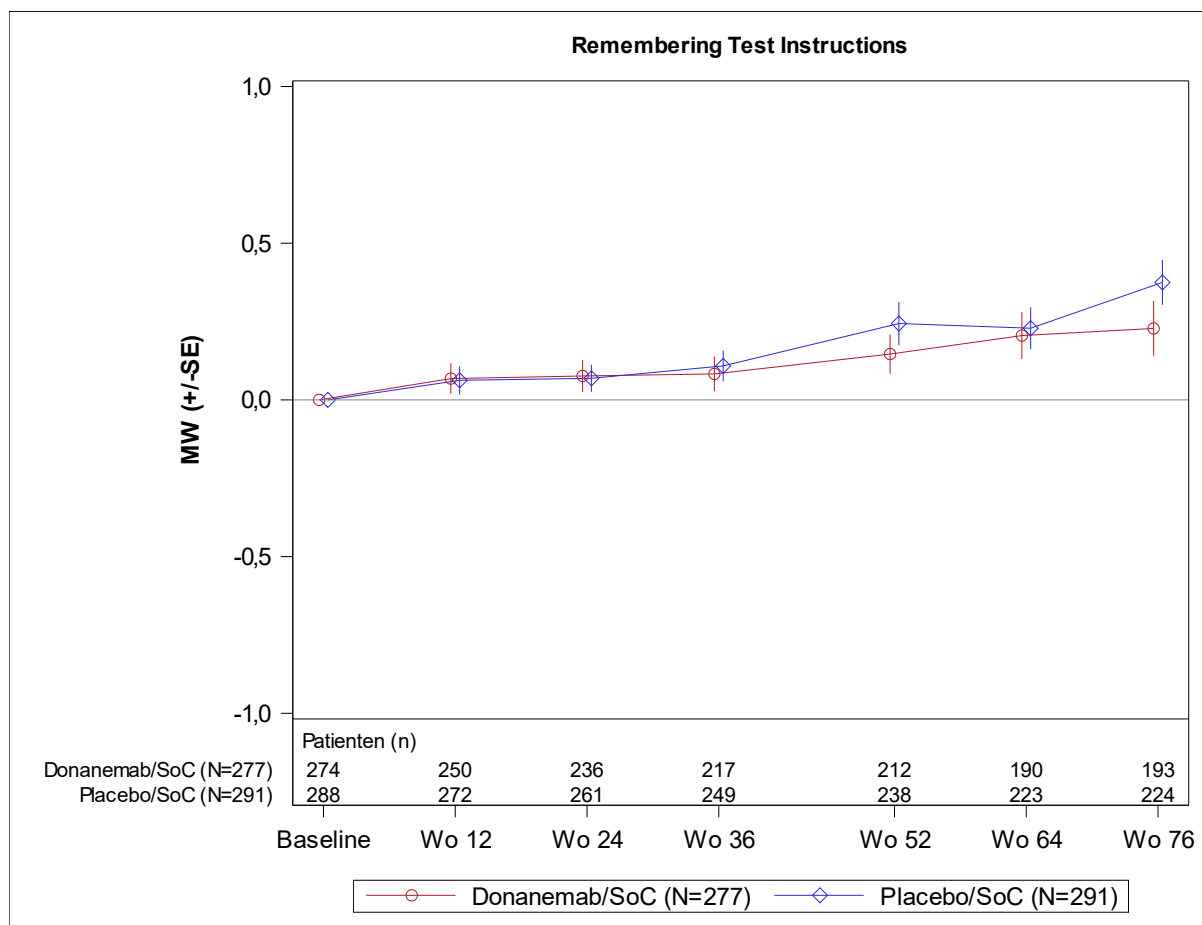
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.8.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Word Recognition Trial 1) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



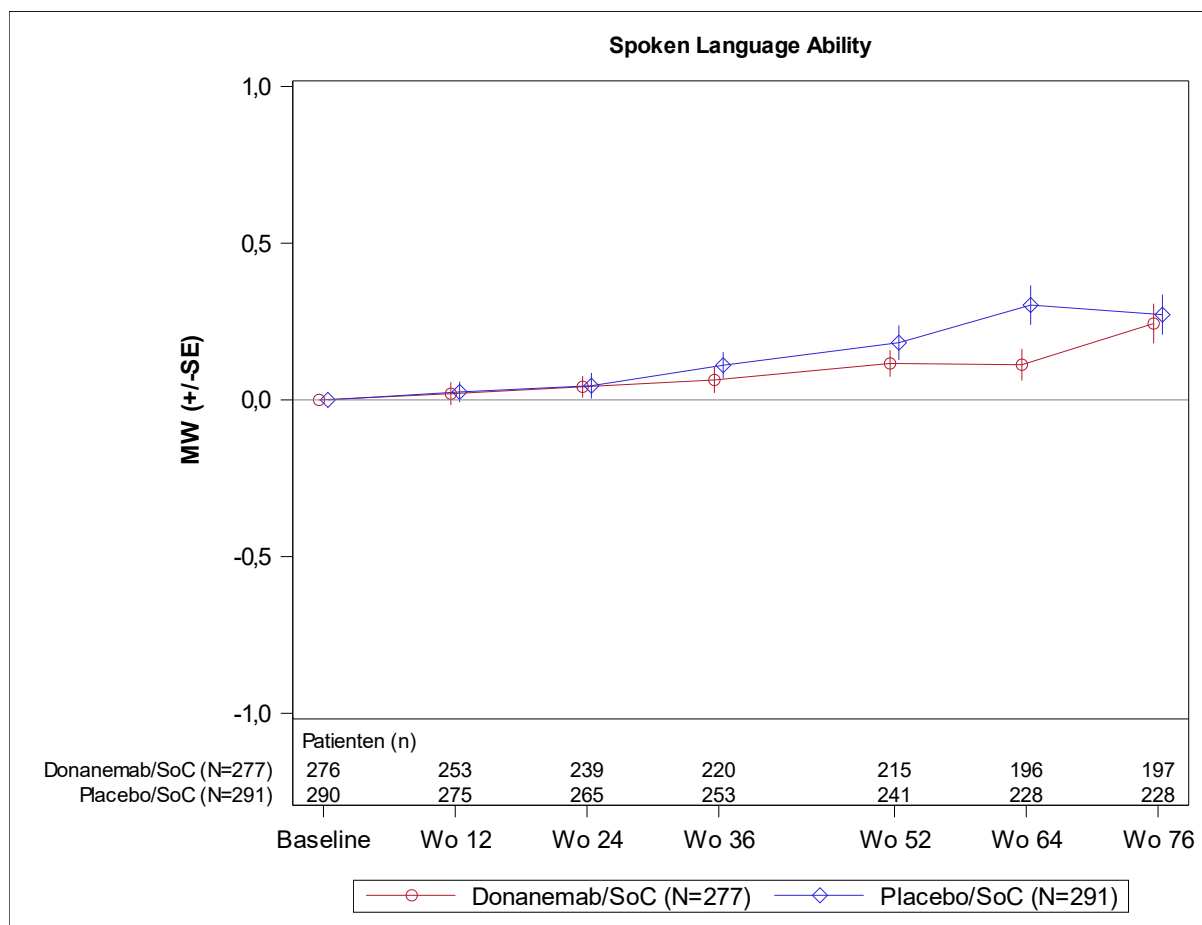
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.9.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Remembering Test Instructions) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



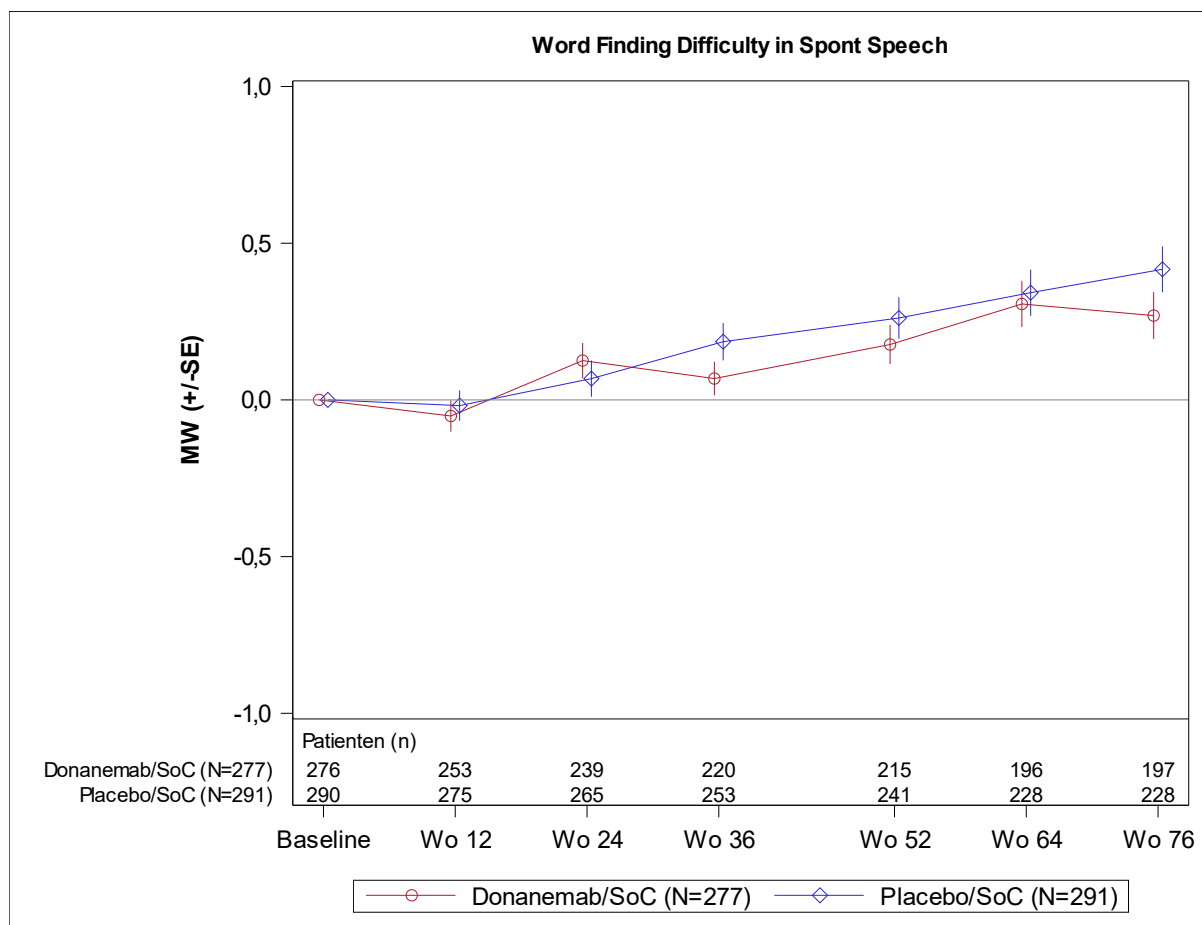
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.10.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Spoken Language Ability) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



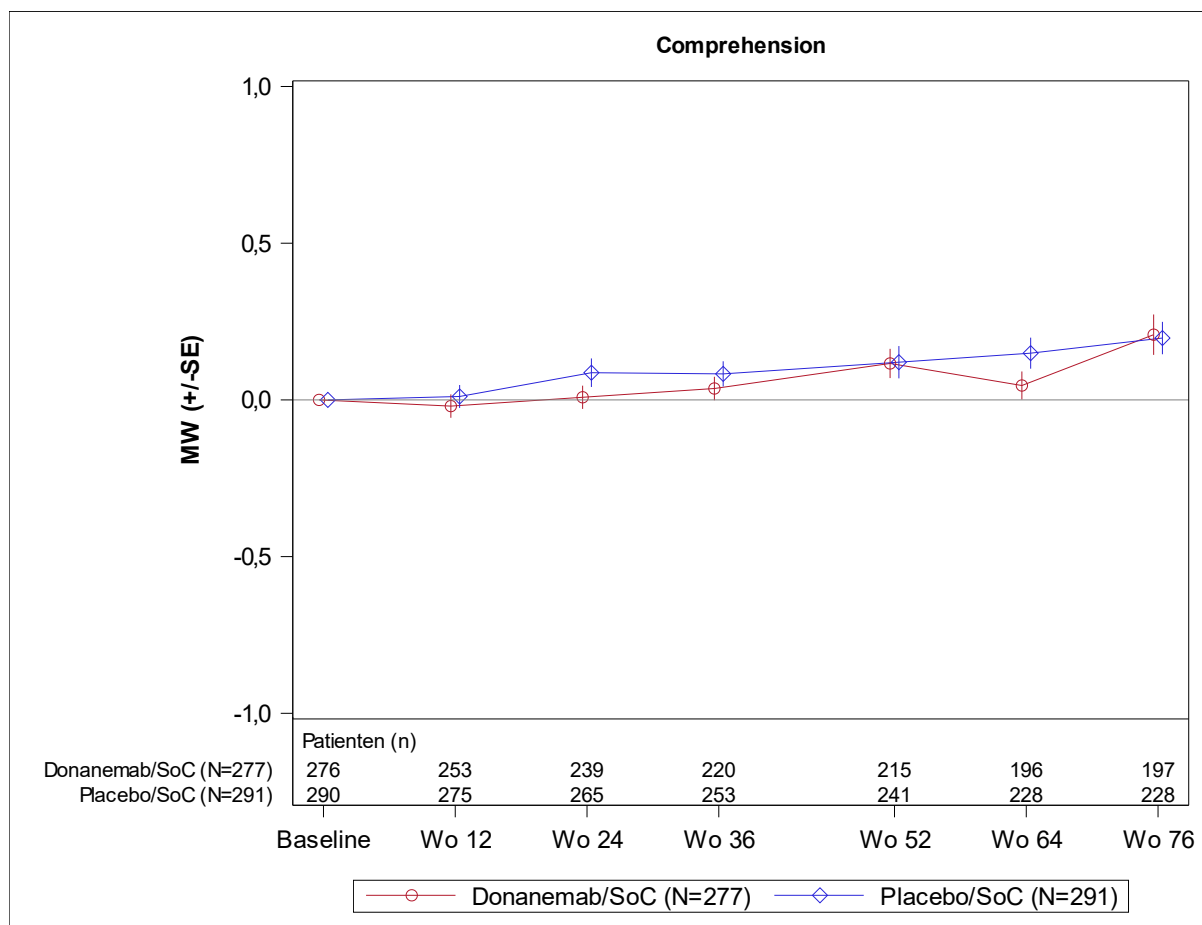
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.11.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Word Finding Difficulty in Spont Speech) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



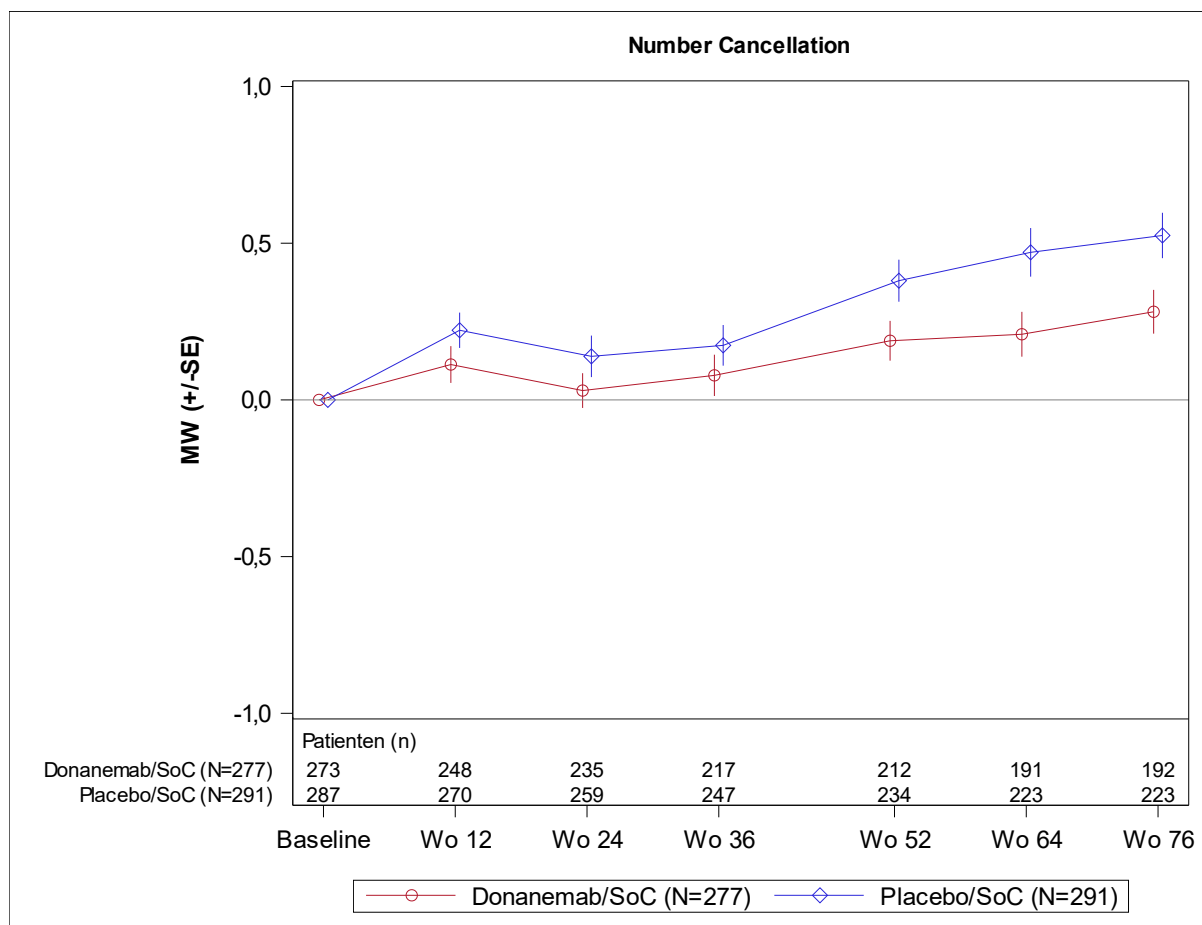
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.12.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Comprehension) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADC.13.3: Veränderung der Kognition nach ADAS-Cog13 (Item Number Cancellation) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G.3.3.4: MMST

Veränderung der Kognition nach MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel;
Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) – deskriptiv

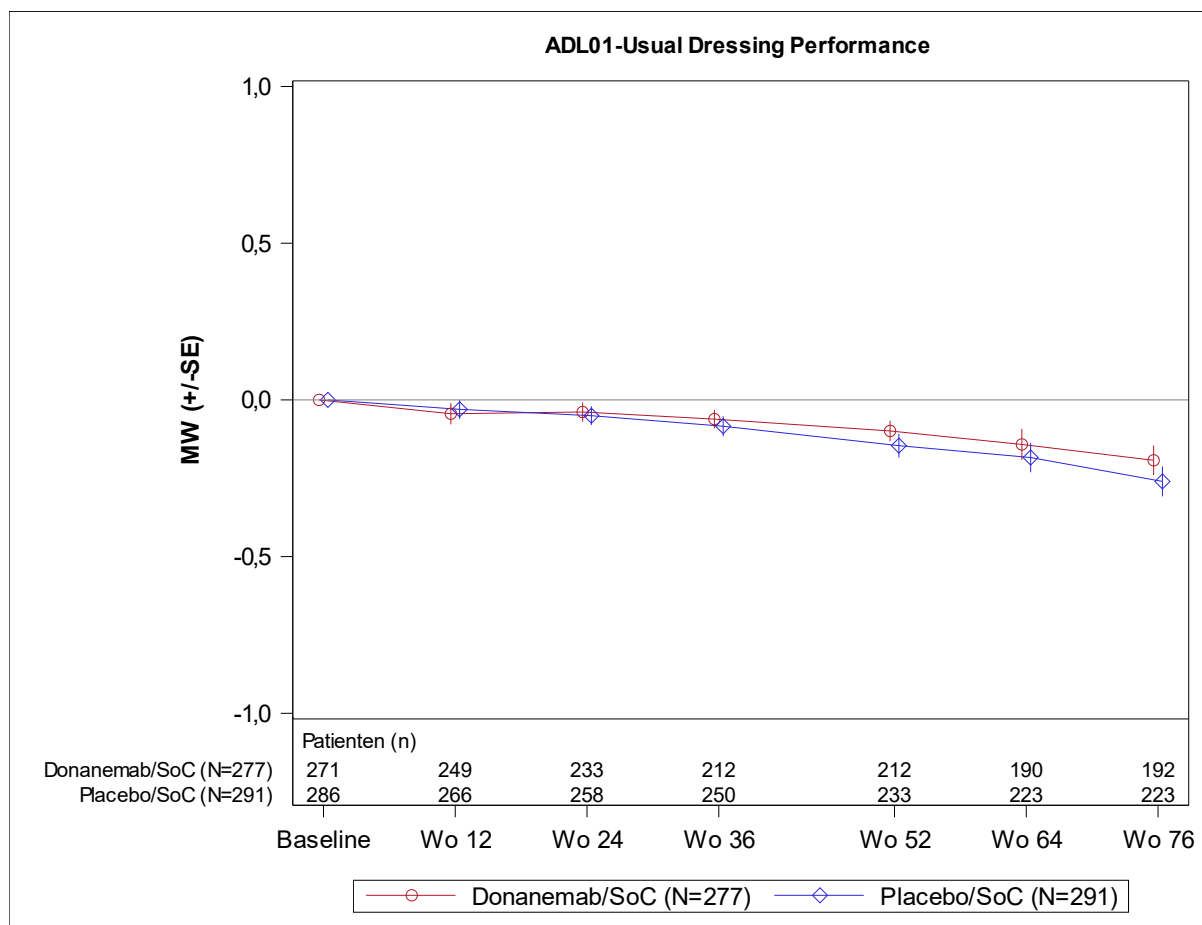
Donanemab/SoC (N=277)					Placebo/SoC (N=291)		
Studie	Zeitpunkt	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median min;max	MW (SD) Median min;max		Median min;max	MW (SD) Median min;max
Veränderung der Kognition nach MMST von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	275	21,9 (3,6) 22,0 12; 30	- - -	290	22,0 (3,7) 22,0 12; 30	- - -
	Woche 12	252	21,5 (4,0) 22,0 11; 30	-0,5 (2,7) 0,0 -9; 6	276	21,8 (4,2) 22,0 11; 30	-0,2 (2,7) 0,0 -9; 8
	Woche 24	240	21,5 (4,3) 22,0 9; 30	-0,6 (2,8) -1,0 -8; 7	264	21,2 (4,2) 21,0 8; 30	-0,8 (3,0) -1,0 -12; 7
	Woche 36	219	21,0 (4,8) 21,0 8; 30	-1,2 (3,4) -1,0 -14; 6	251	20,8 (4,4) 21,0 9; 30	-1,2 (3,1) -1,0 -11; 7
	Woche 52	215	20,4 (4,6) 20,0 9; 30	-1,7 (3,0) -1,0 -11; 6	240	20,0 (4,9) 20,0 5; 30	-2,0 (3,4) -2,0 -16; 6
	Woche 64	194	20,0 (5,3) 21,0 4; 30	-2,1 (3,6) -2,0 -18; 5	230	19,7 (5,1) 20,0 2; 30	-2,3 (3,6) -2,0 -19; 8
	Woche 76	195	19,4 (5,7) 20,0 2; 30	-2,9 (4,1) -2,0 -20; 5	230	19,0 (5,5) 19,5 1; 30	-3,0 (3,8) -3,0 -17; 6
Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse.							

Anhang 4-G.3.3.5: ADCS-iADL

Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) – deskriptiv

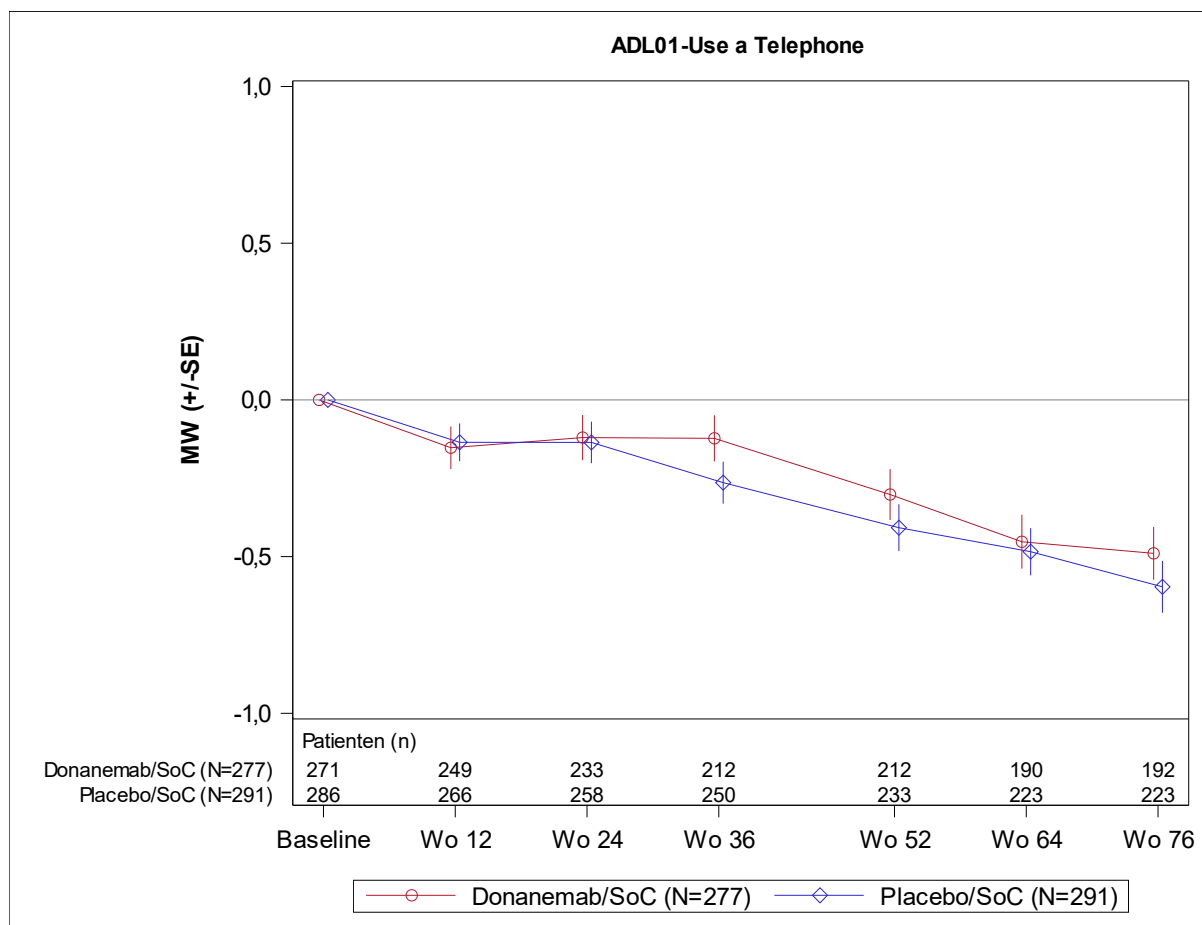
Donanemab/SoC (N=277)					Placebo/SoC (N=291)		
Studie	Zeitpunkt	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline	n	MW (SD)	Veränderung von Baseline
			Median	MW (SD)		Median	MW (SD)
Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	271	47,4 (7,7)	-	286	47,8 (7,5)	-
			49,0	-		49,0	-
			14; 59	-		17; 59	-
	Woche 12	254	46,9 (8,8)	-0,7 (5,7)	270	47,9 (7,4)	-0,2 (4,8)
			49,0	0,0		49,0	0,0
			6; 59	-29; 16		21; 59	-17; 20
	Woche 24	237	47,1 (8,0)	-0,6 (5,3)	262	46,8 (8,1)	-1,3 (5,4)
		49,0	0,0		48,0	-1,0	
		17; 59	-21; 19		15; 59	-24; 24	
Woche 36	215	46,5 (8,8)	-1,0 (5,7)	252	46,8 (7,7)	-1,3 (5,2)	
		49,0	-1,0		48,0	-1,0	
		12; 59	-28; 12		16; 59	-28; 17	
Woche 52	214	45,0 (9,2)	-2,5 (5,7)	235	45,1 (8,9)	-3,5 (6,9)	
		46,5	-2,0		47,0	-2,0	
		10; 59	-23; 11		15; 59	-34; 14	
Woche 64	192	44,6 (10,3)	-3,2 (7,2)	225	43,8 (9,9)	-4,6 (7,9)	
		47,0	-2,0		45,0	-4,0	
		7; 59	-30; 16		10; 59	-34; 19	
Woche 76	195	43,9 (11,0)	-4,1 (7,9)	228	42,3 (10,1)	-6,1 (7,9)	
		47,0	-3,0		44,0	-4,0	
		2; 59	-35; 15		10; 59	-42; 11	
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.							

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.1.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Usual Dressing Performance) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



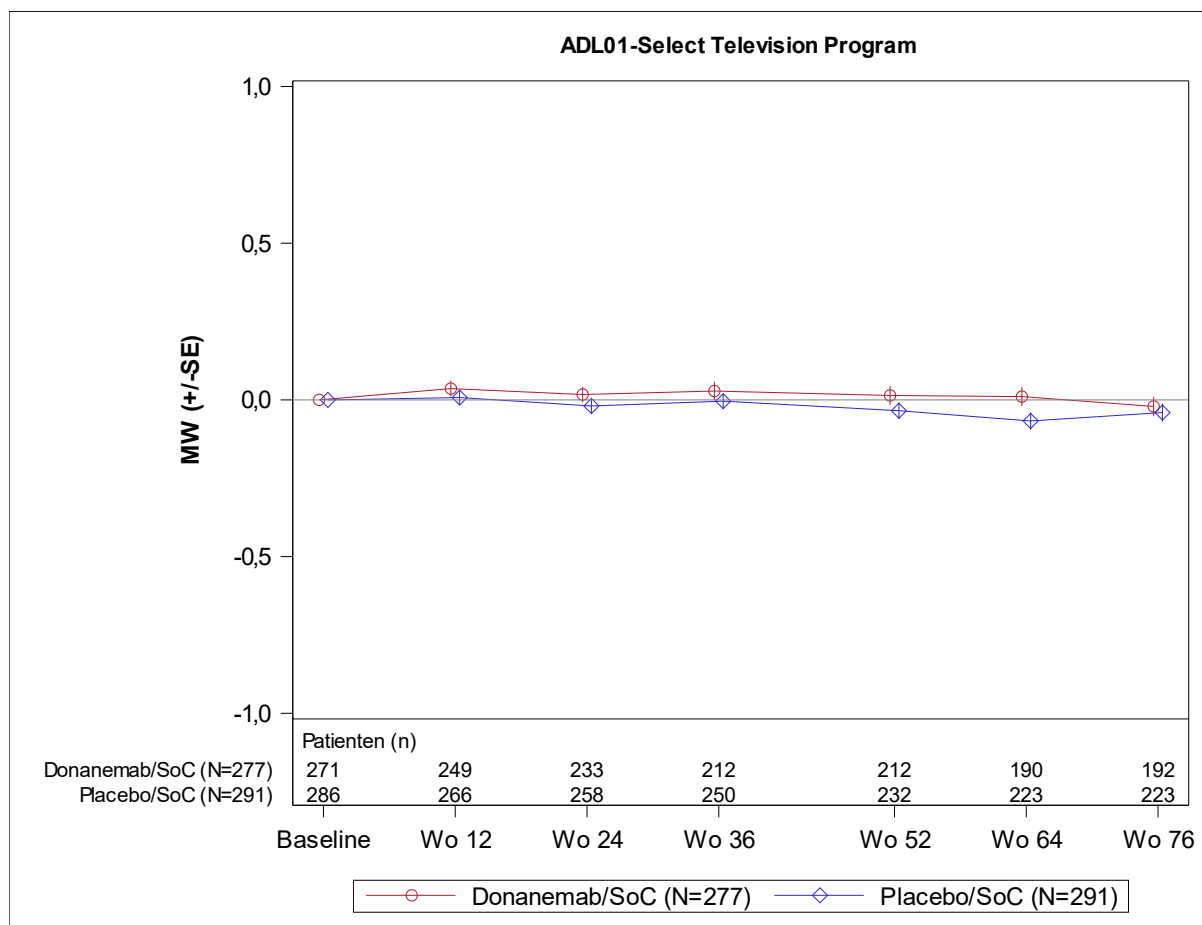
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.2.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Use a Telephone) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



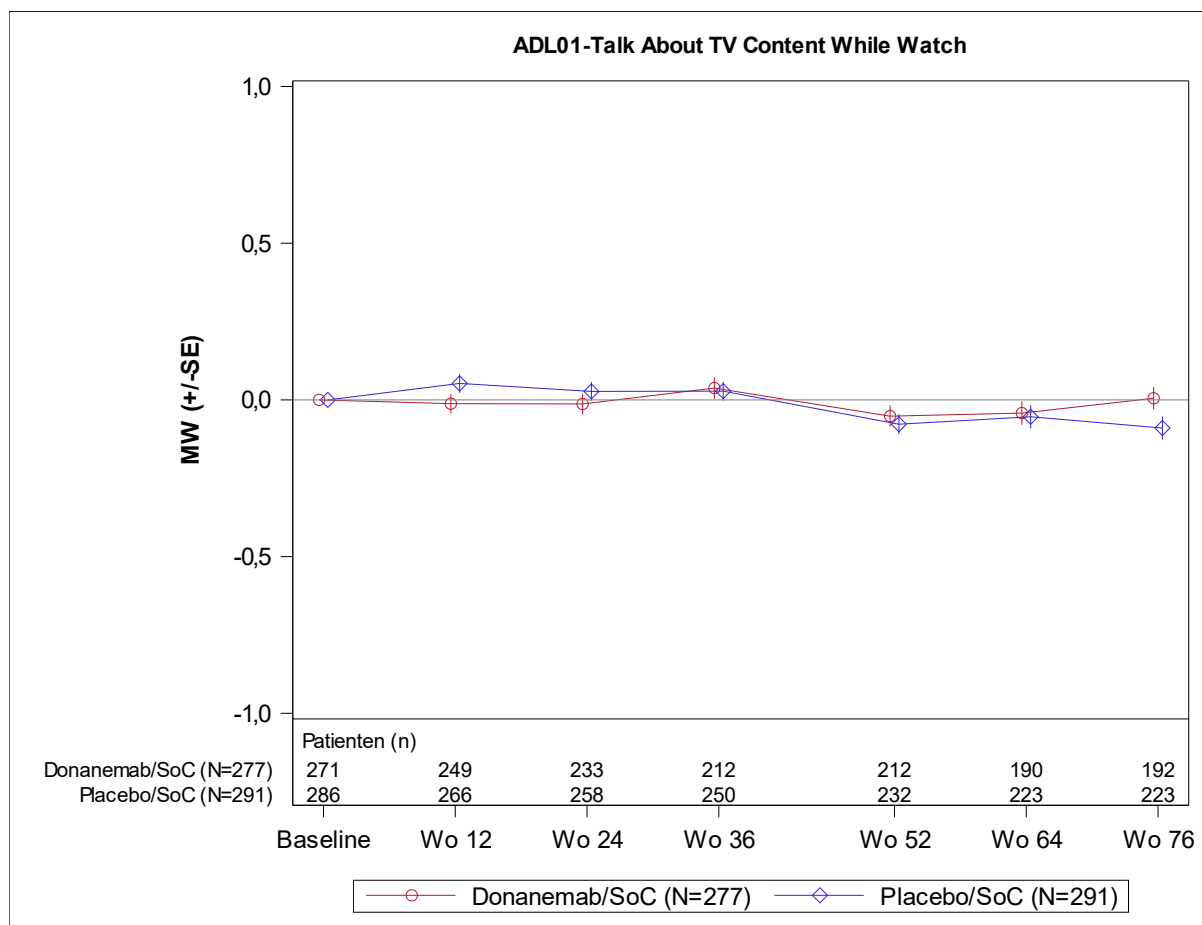
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.3.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Select Television Program) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



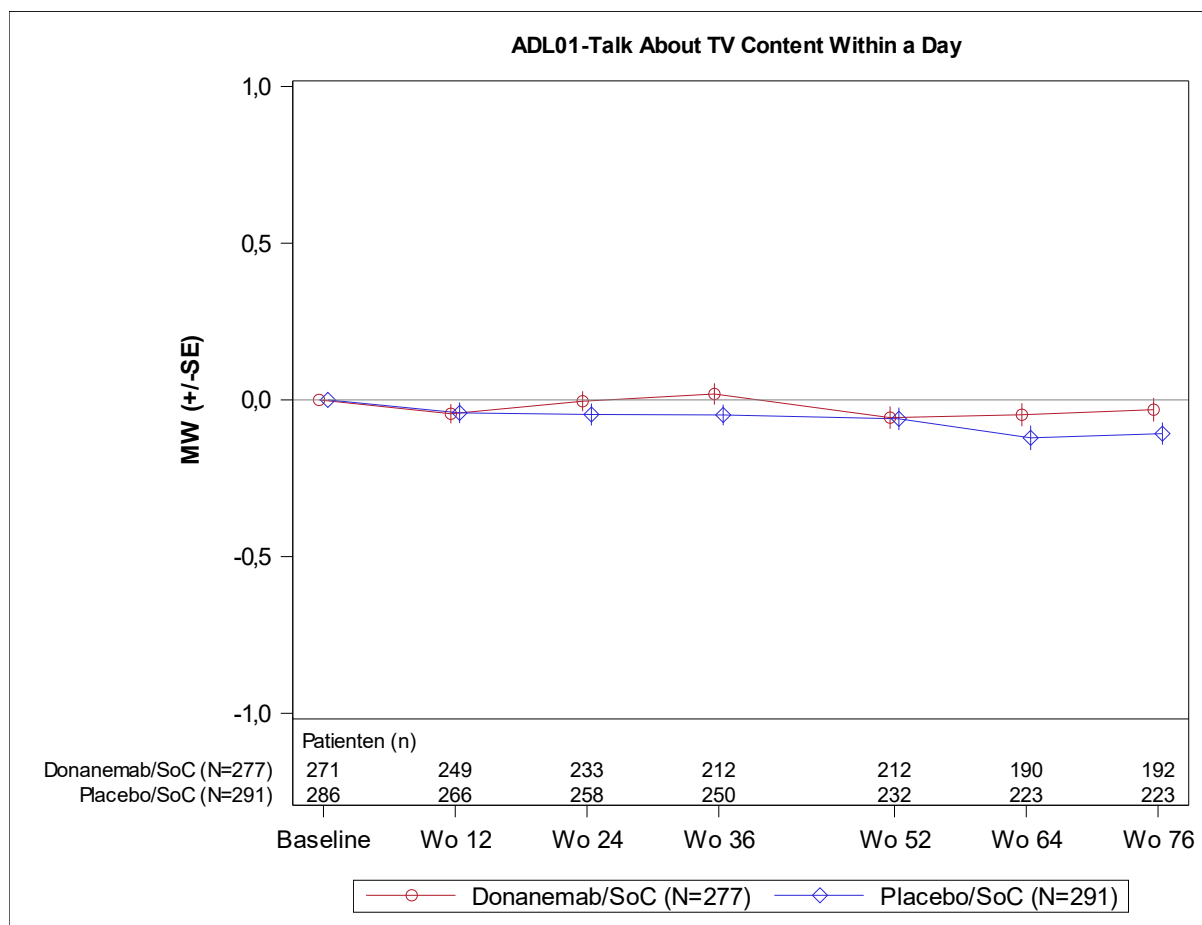
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.4.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About TV Content While Watch) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



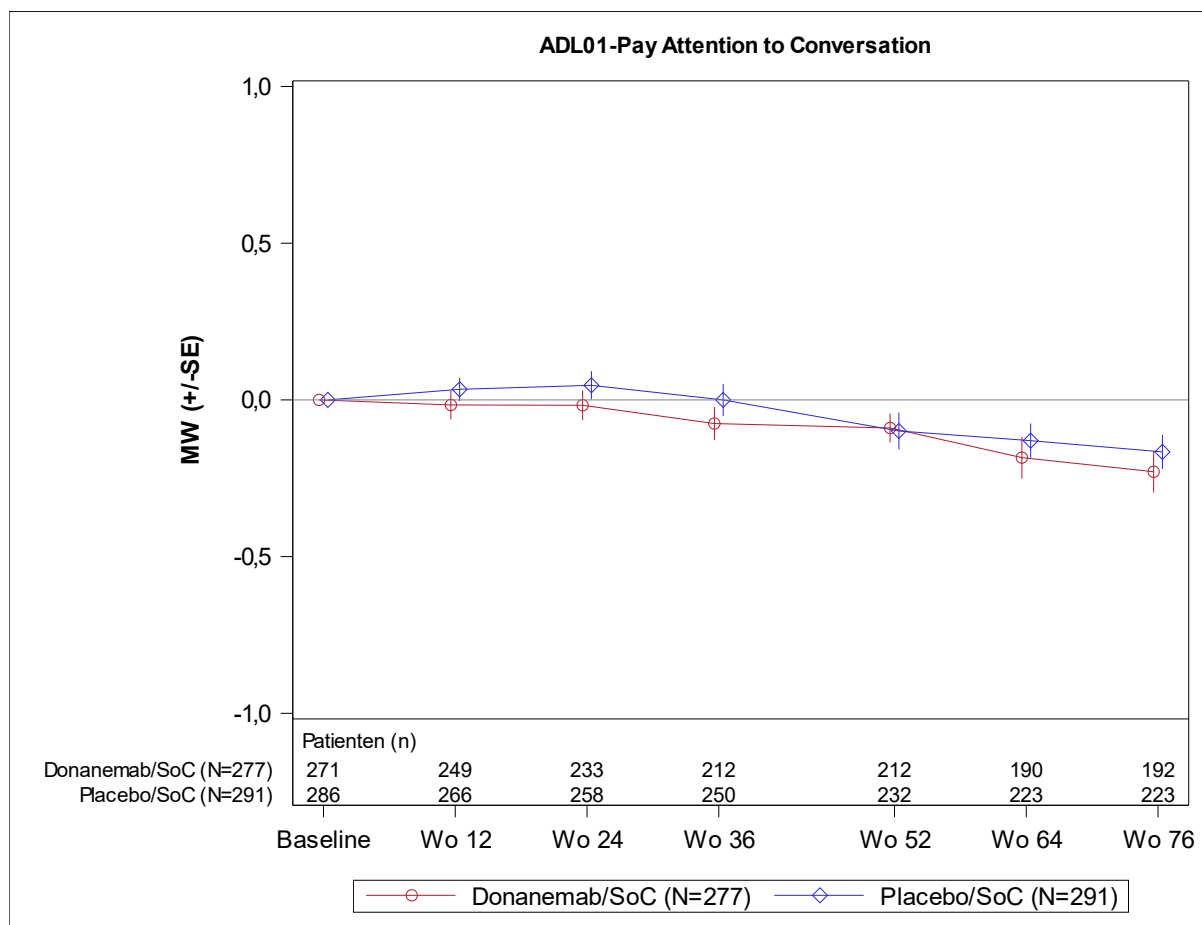
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.5.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About TV Content Within a Day) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



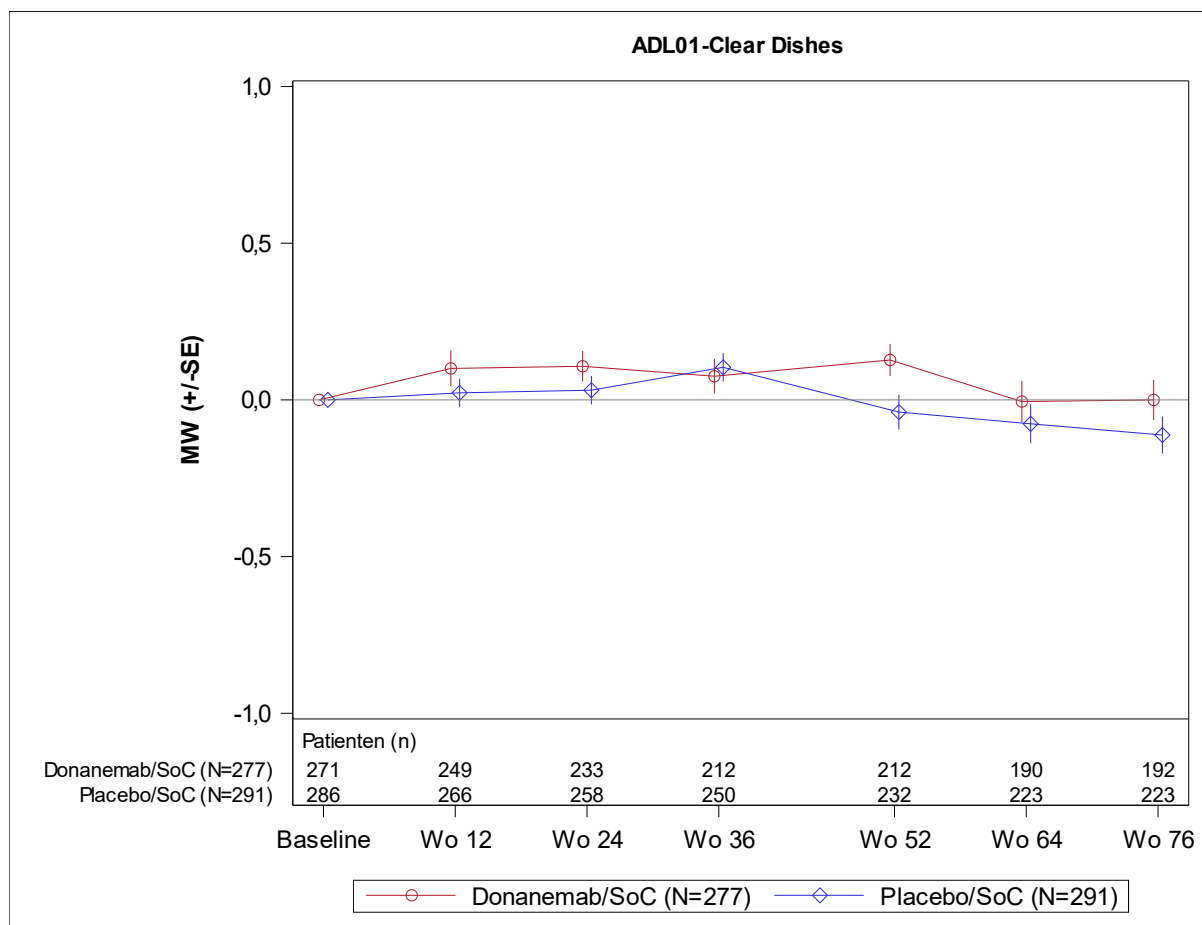
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.6.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Pay Attention to Conversation) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



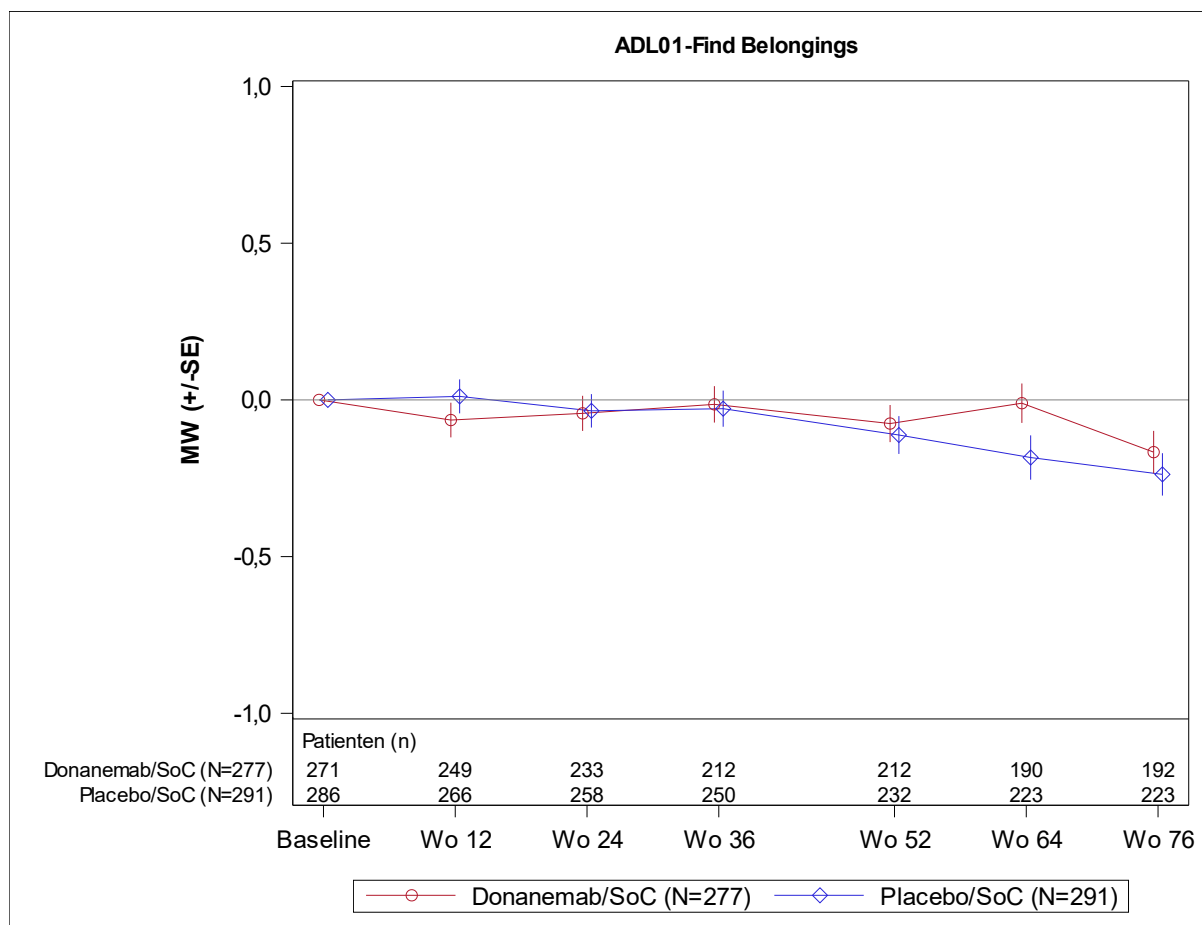
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.7.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Clear Dishes) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



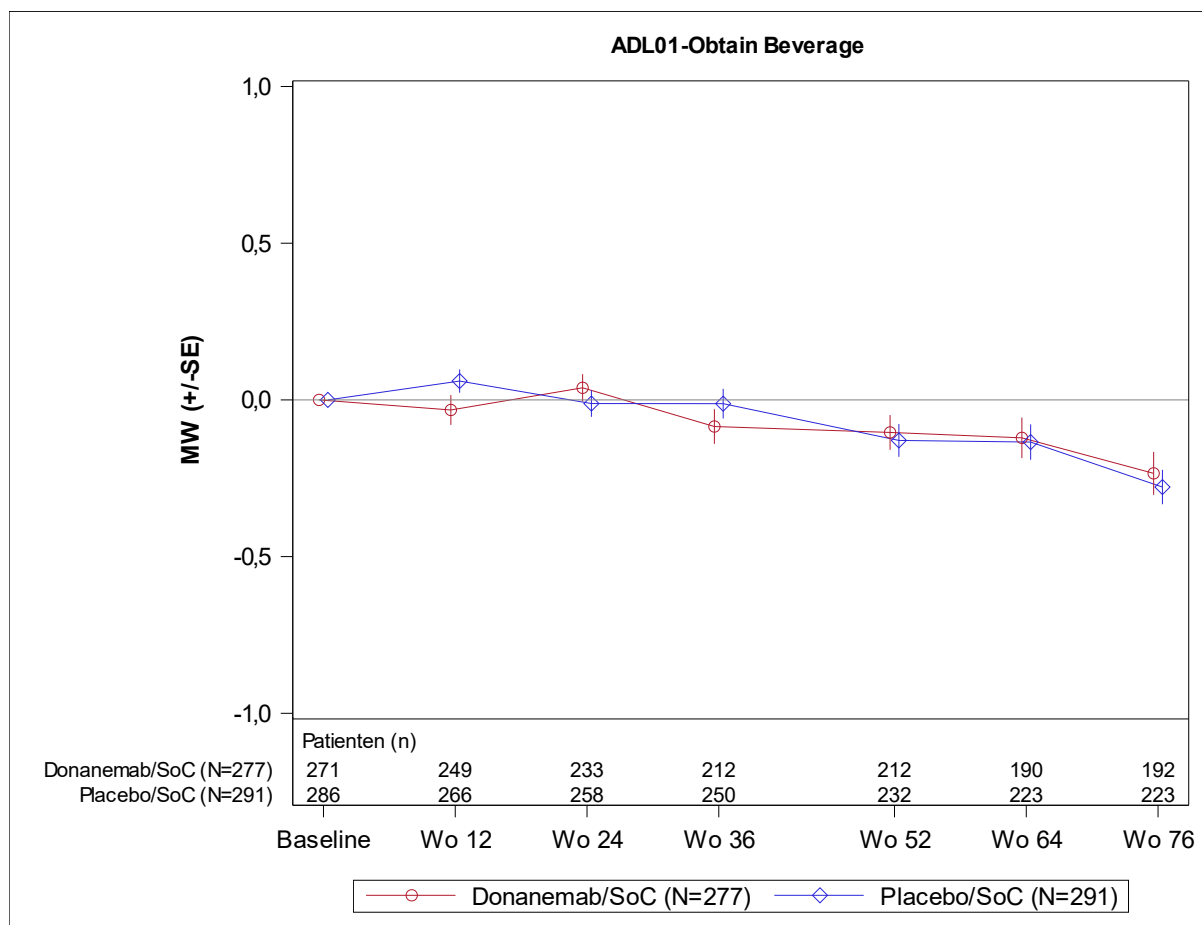
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.8.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Find Belongings) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



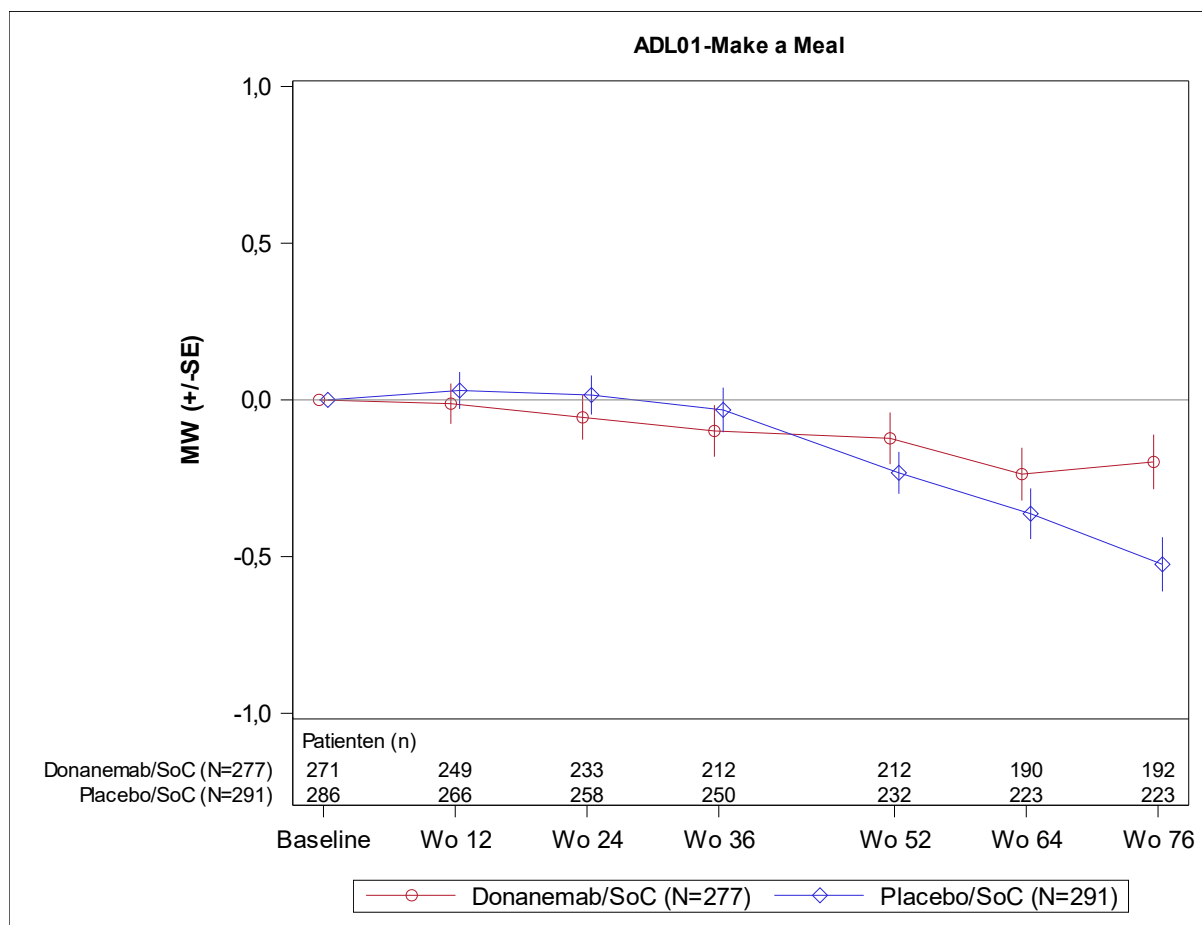
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.9.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Obtain Beverage) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



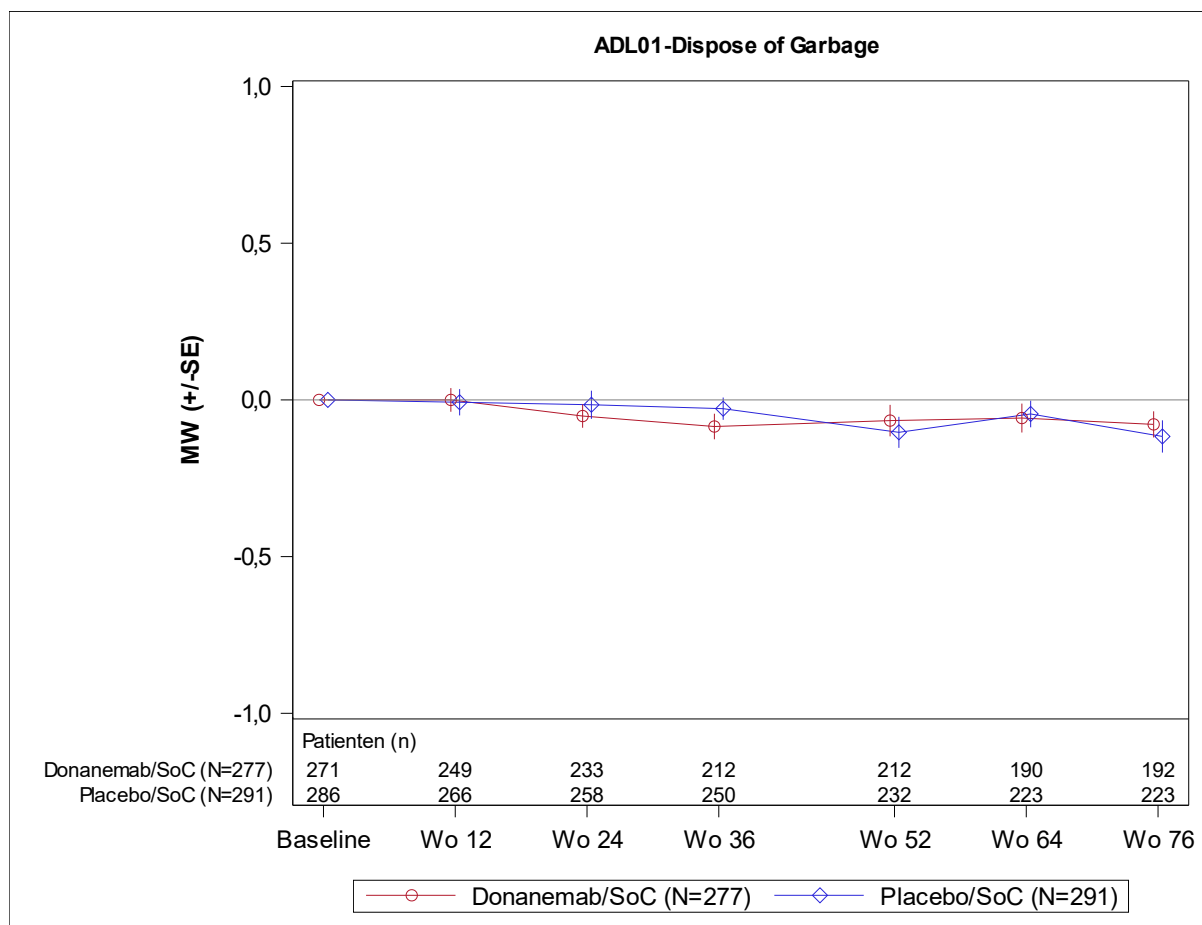
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.10.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Make a Meal) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



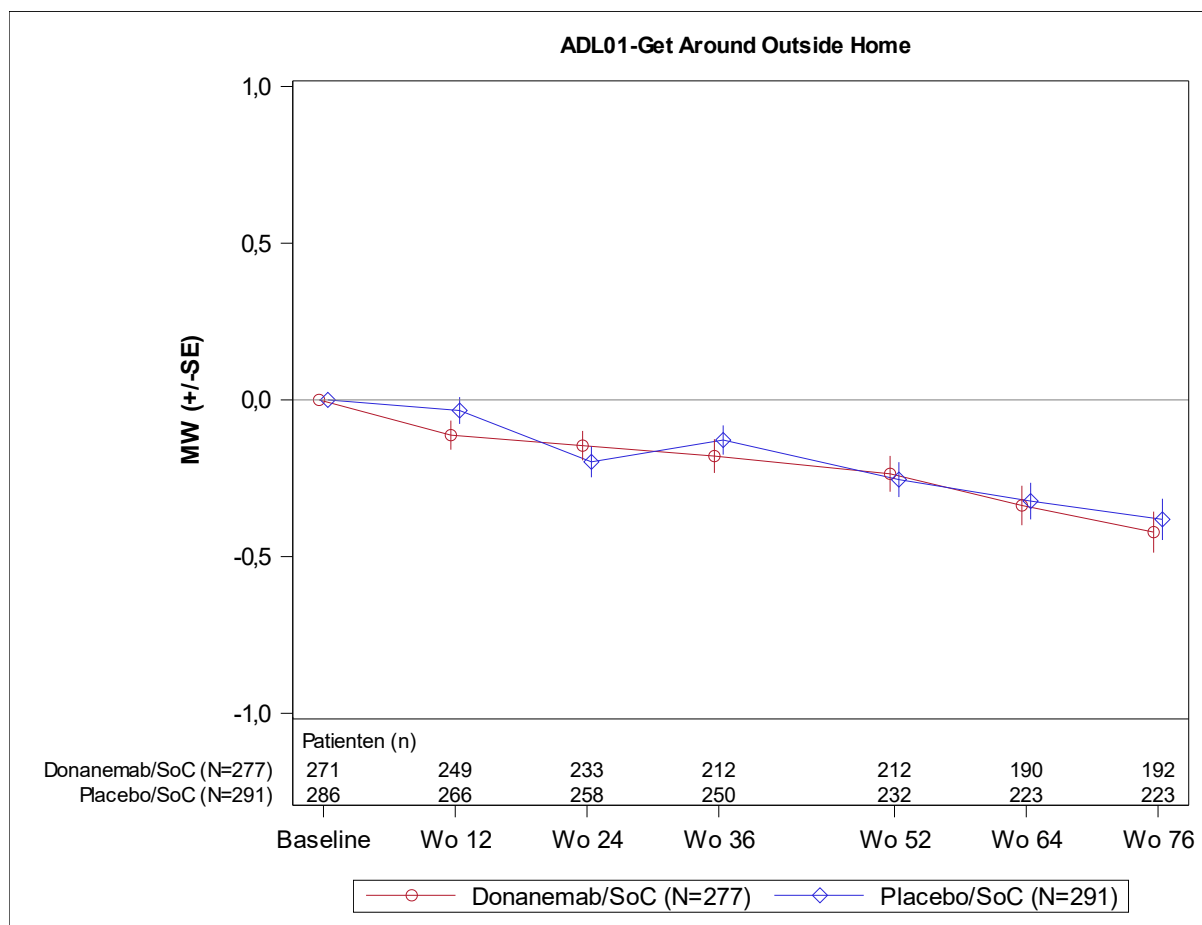
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.11.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Dispose of Garbage) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



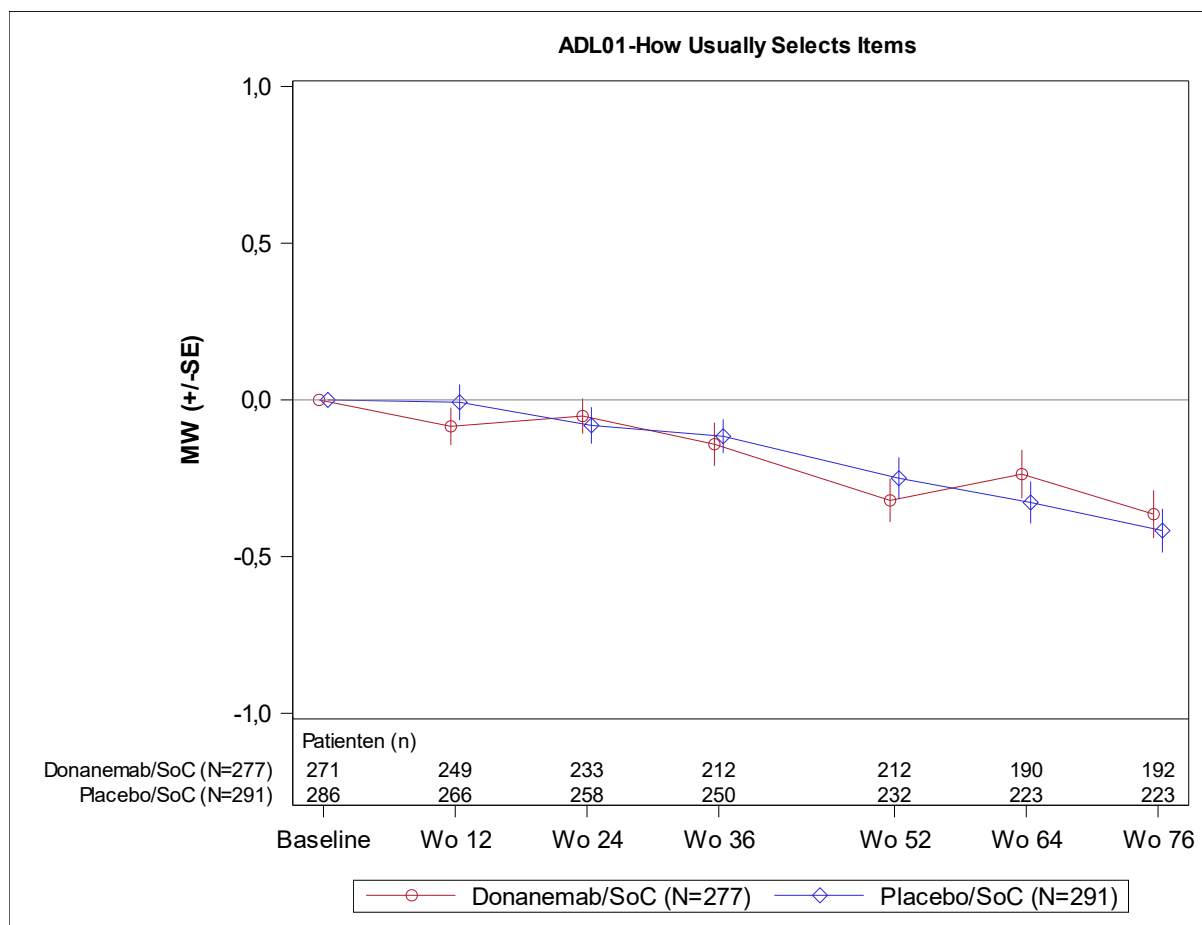
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.12.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Get Around Outside Home) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



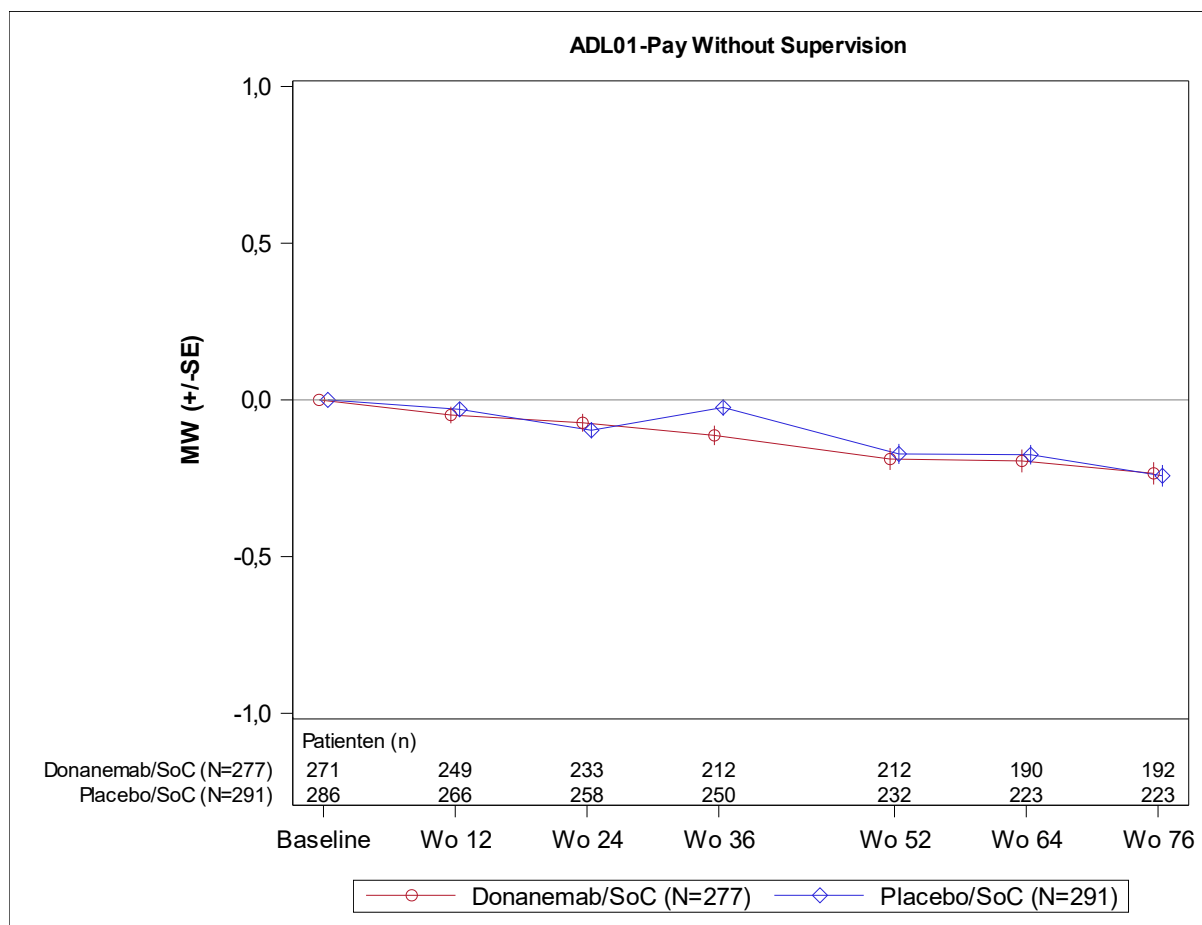
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.13.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-How Usually Selects Items) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



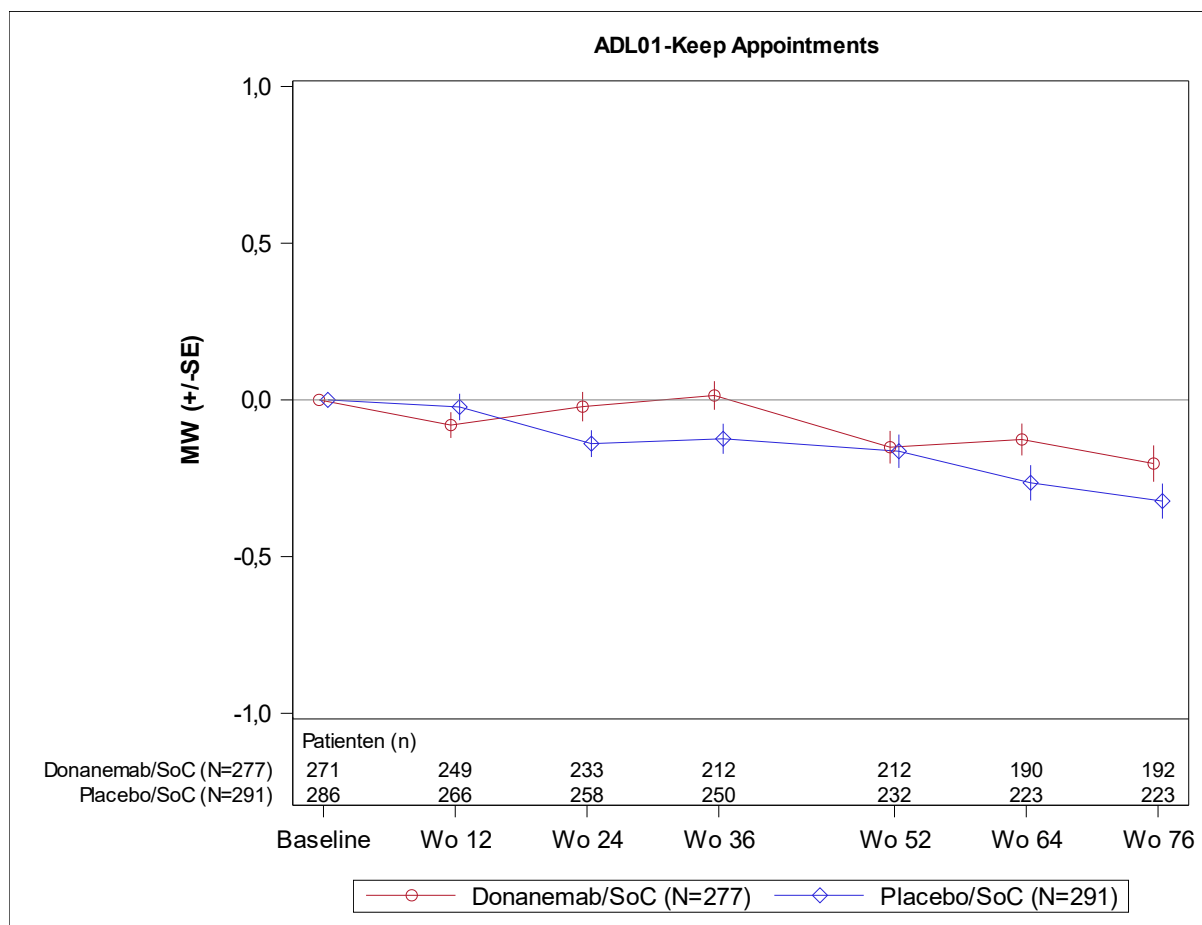
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.14.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Pay Without Supervision) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



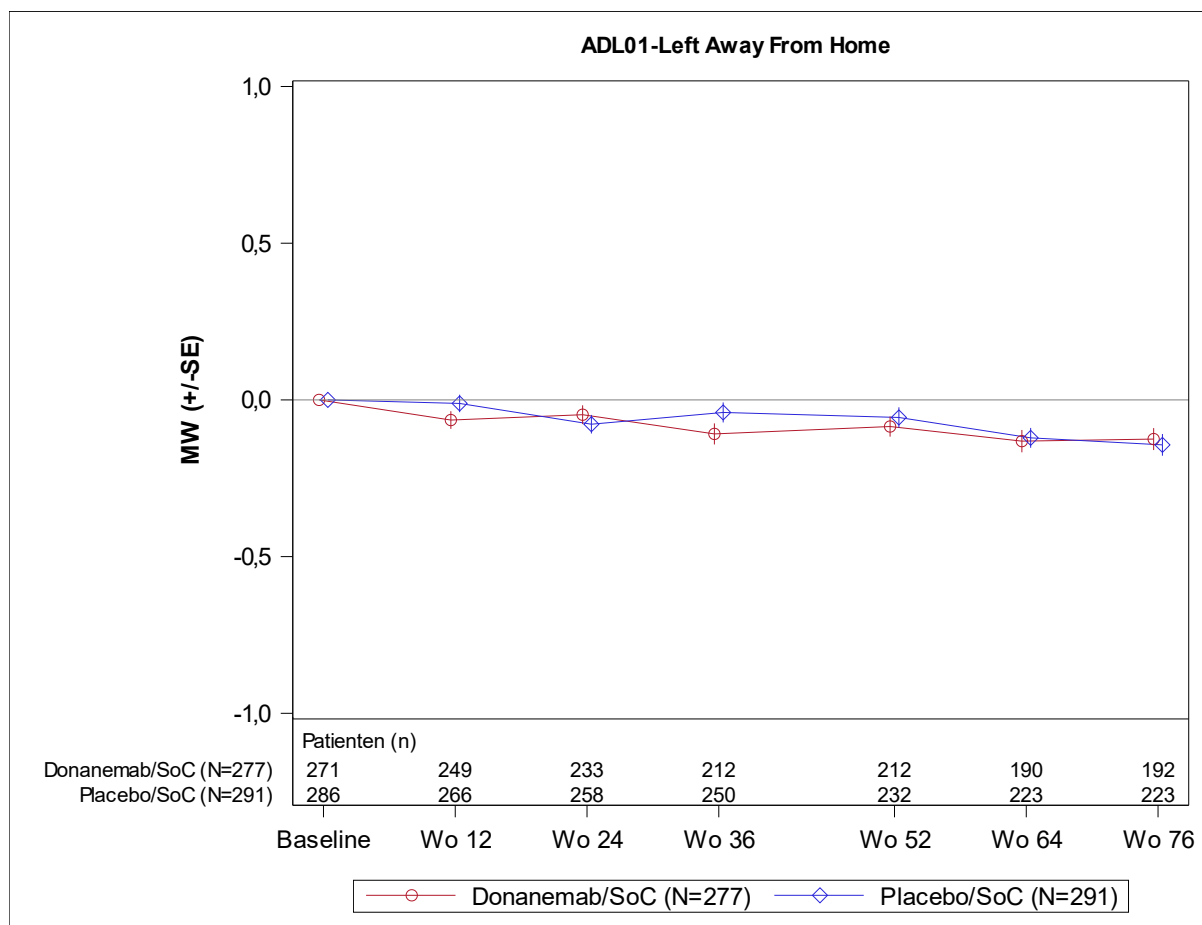
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.15.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Keep Appointments) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



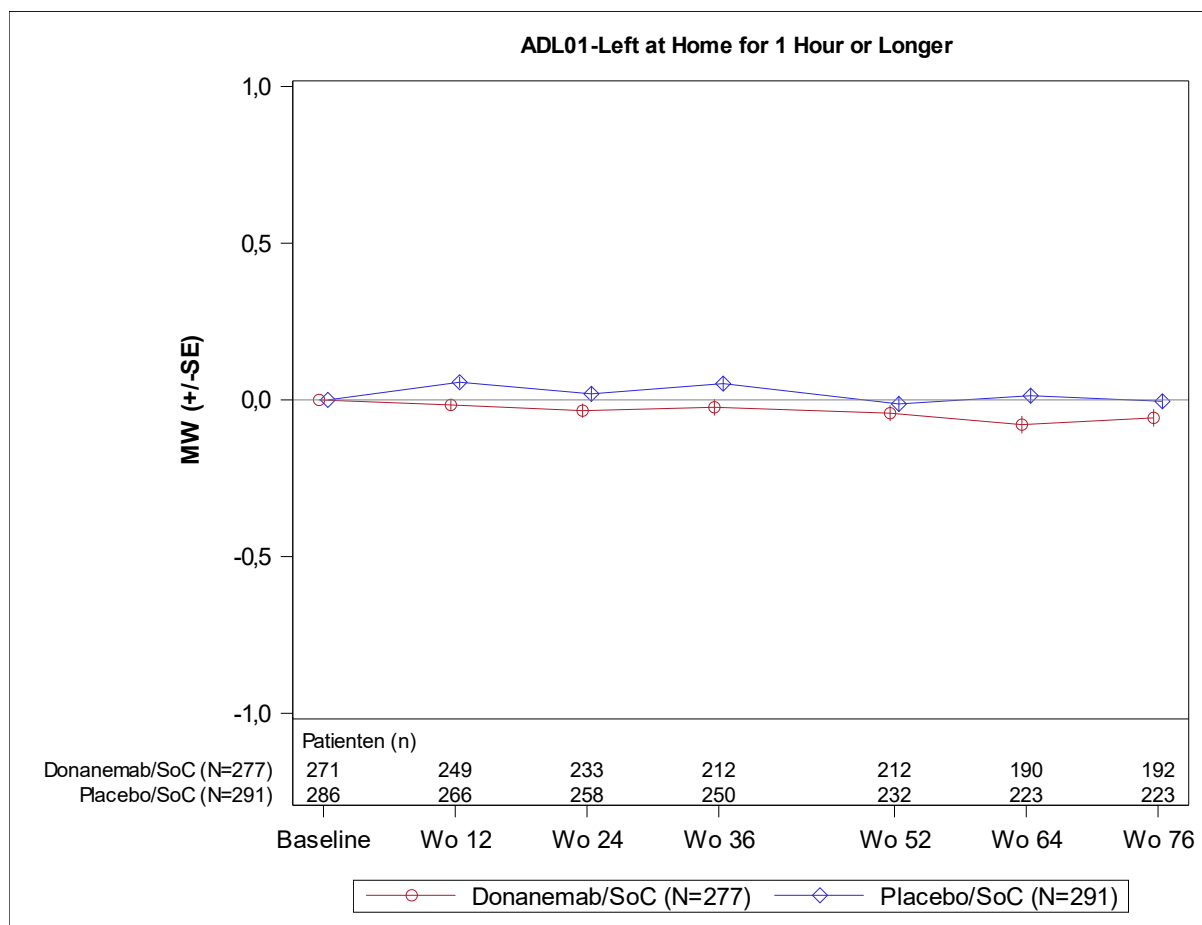
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.16.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Left Away From Home) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



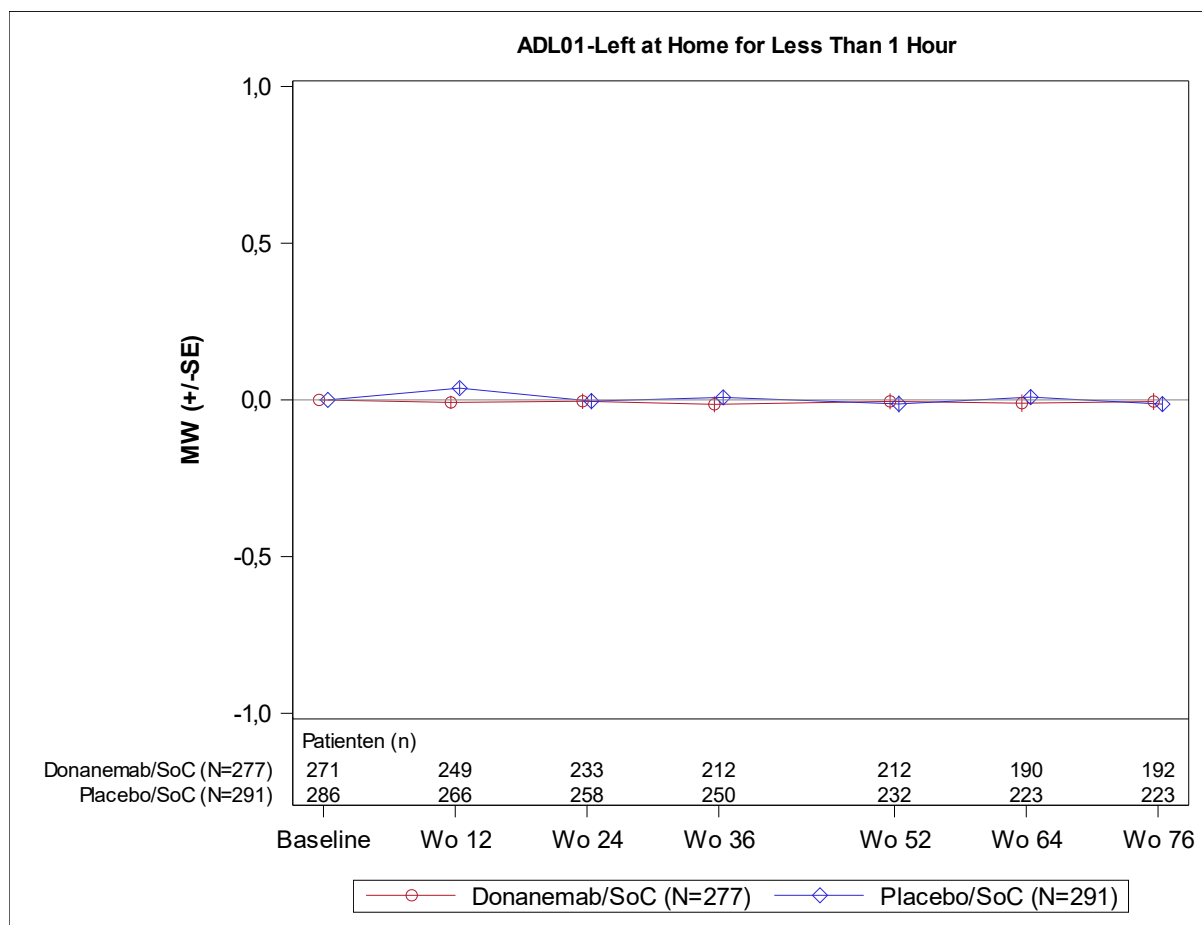
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.17.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Left at Home for 1 Hour or Longer) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



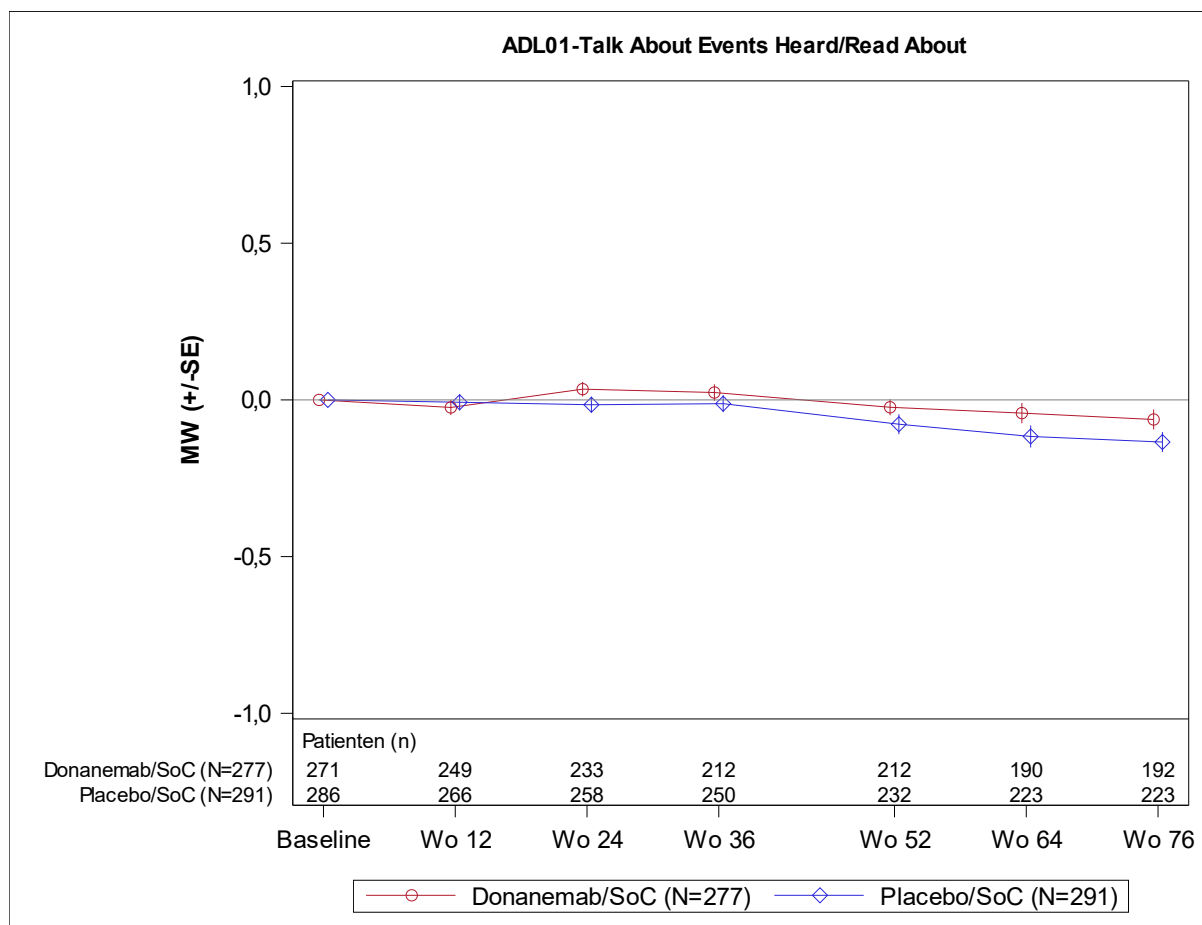
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.18.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Left at Home for Less Than 1 Hour) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



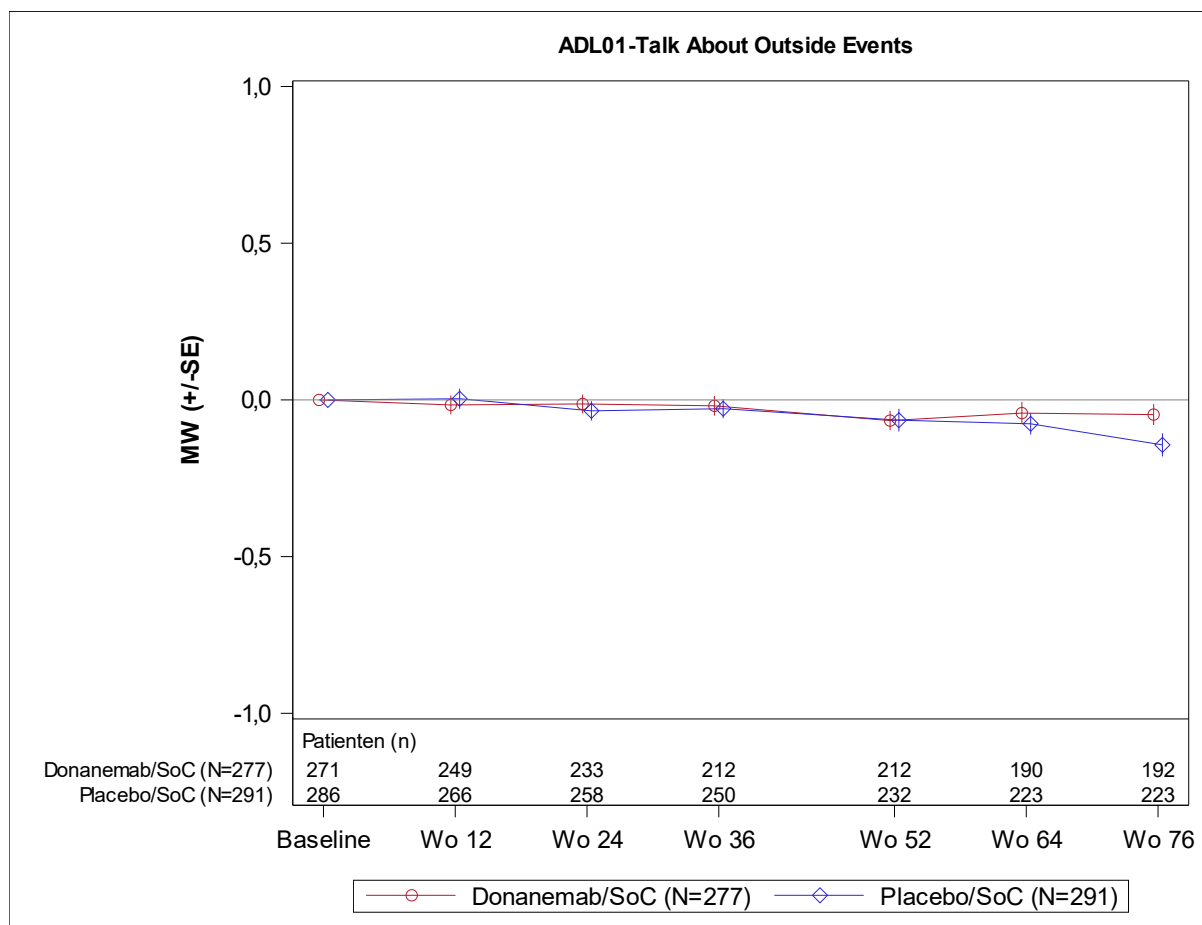
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.19.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About Events Heard/Read About) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



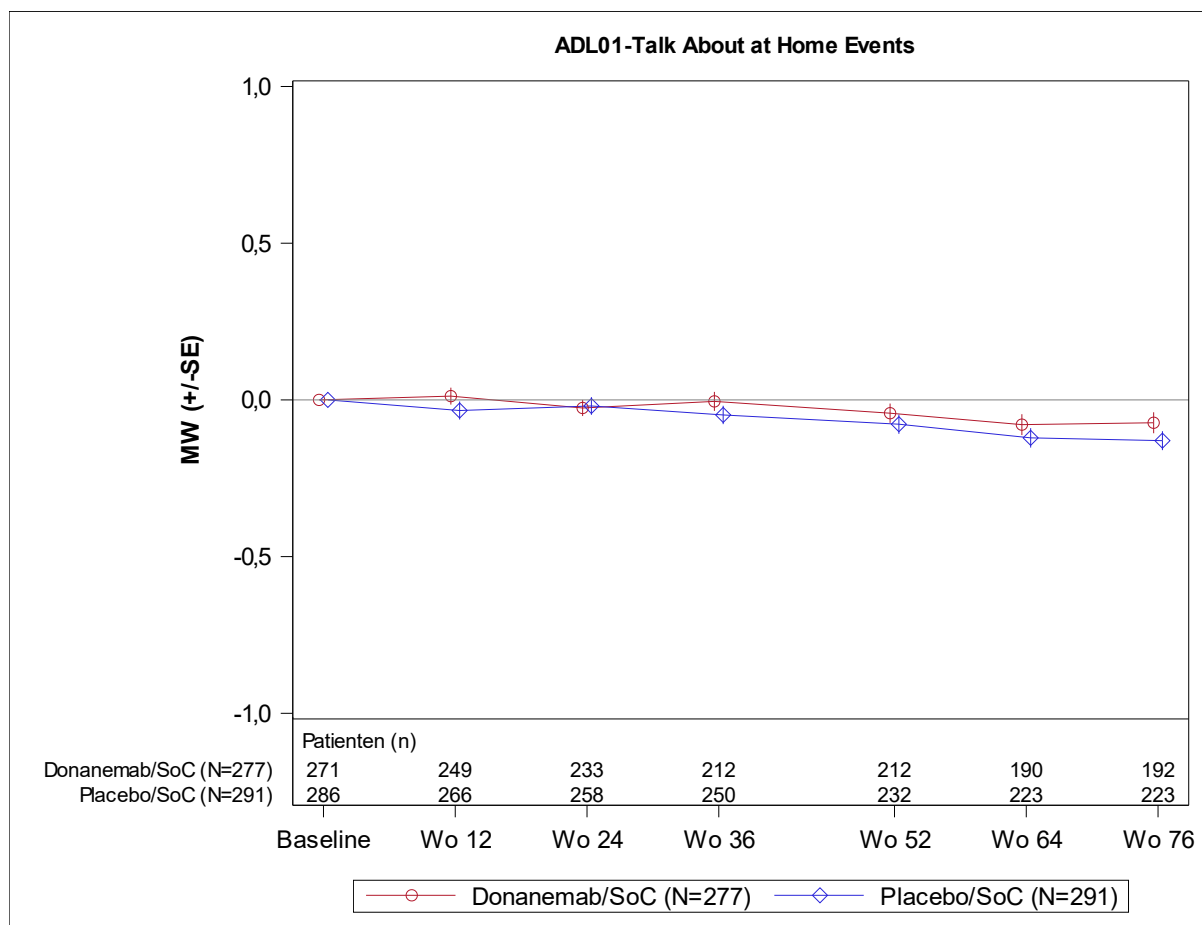
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.20.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About Outside Events) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



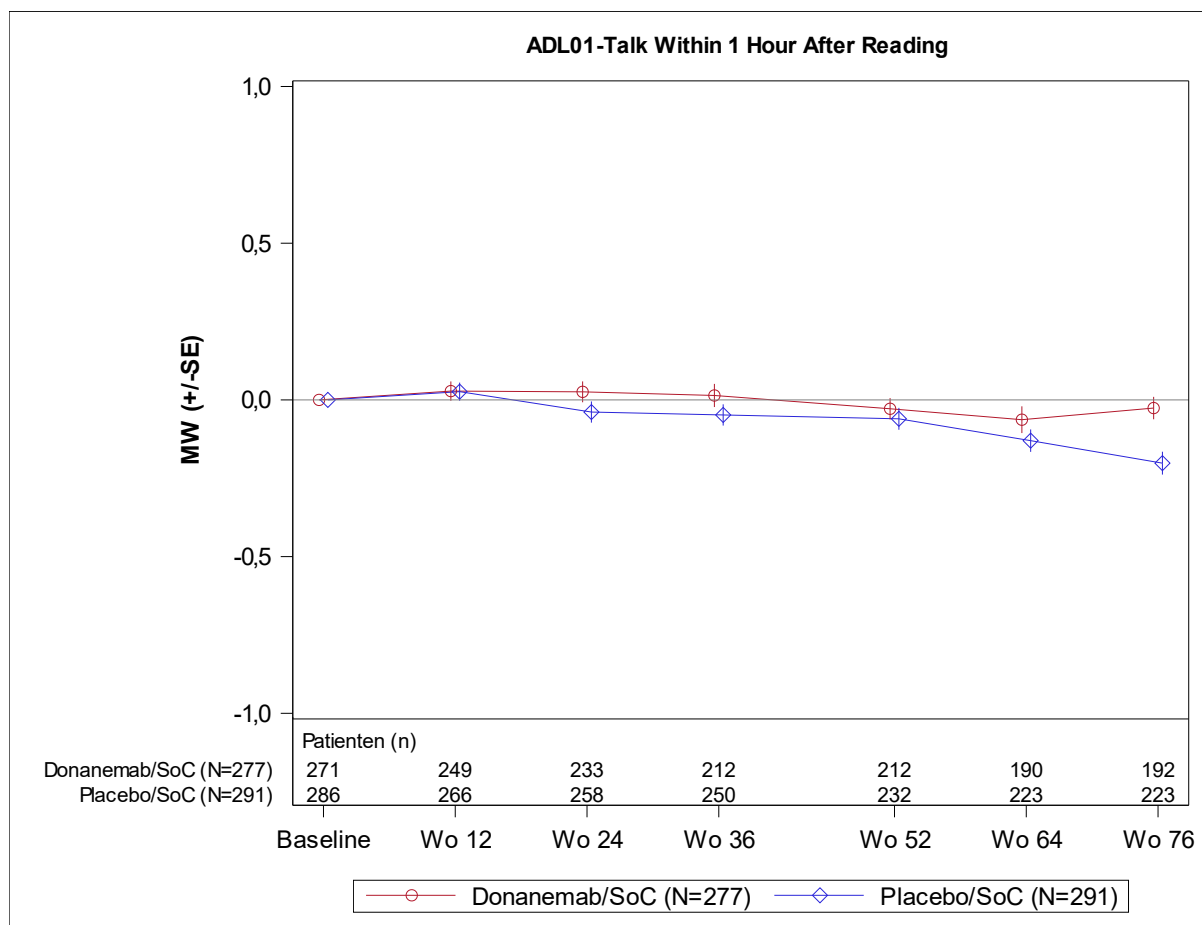
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.21.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk About at Home Events) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



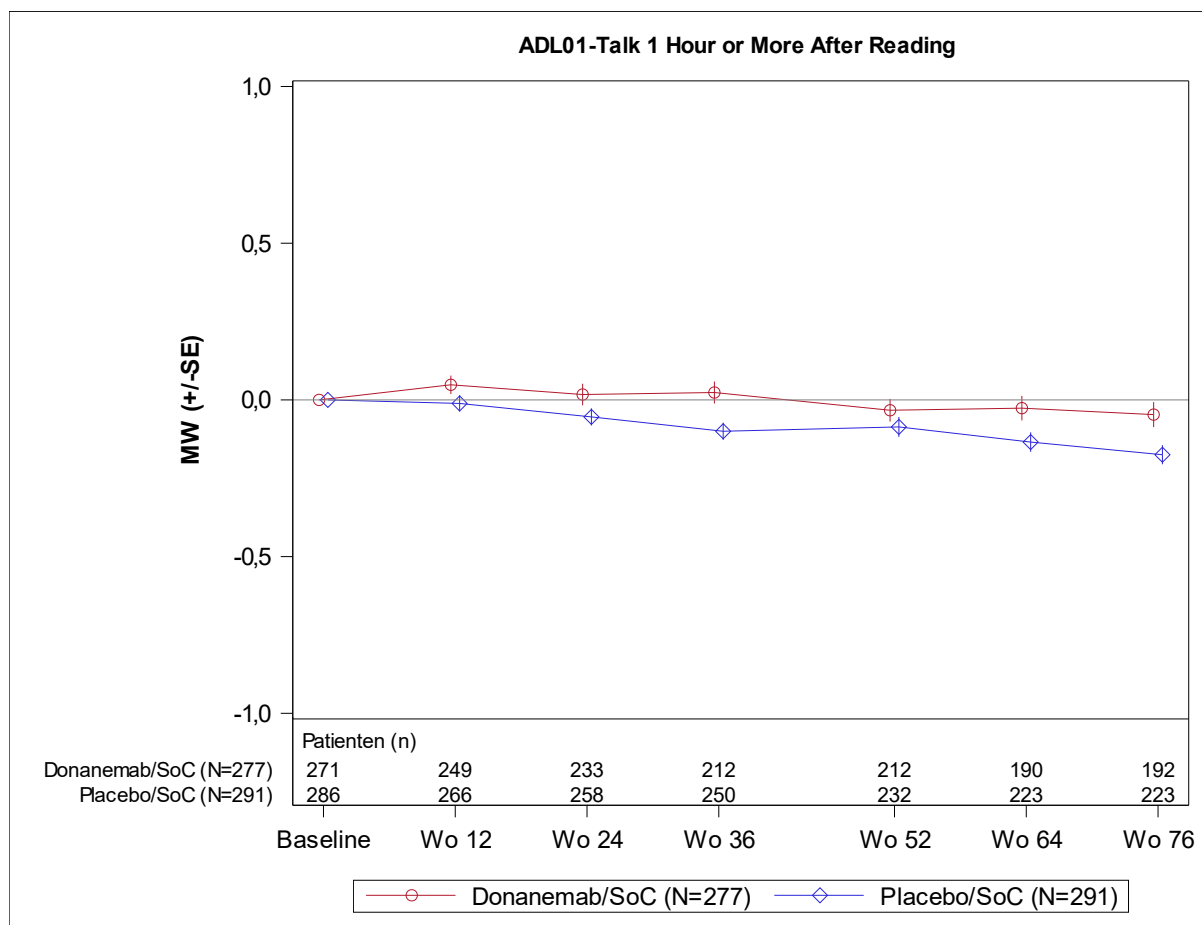
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.22.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk Within 1 Hour After Reading) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



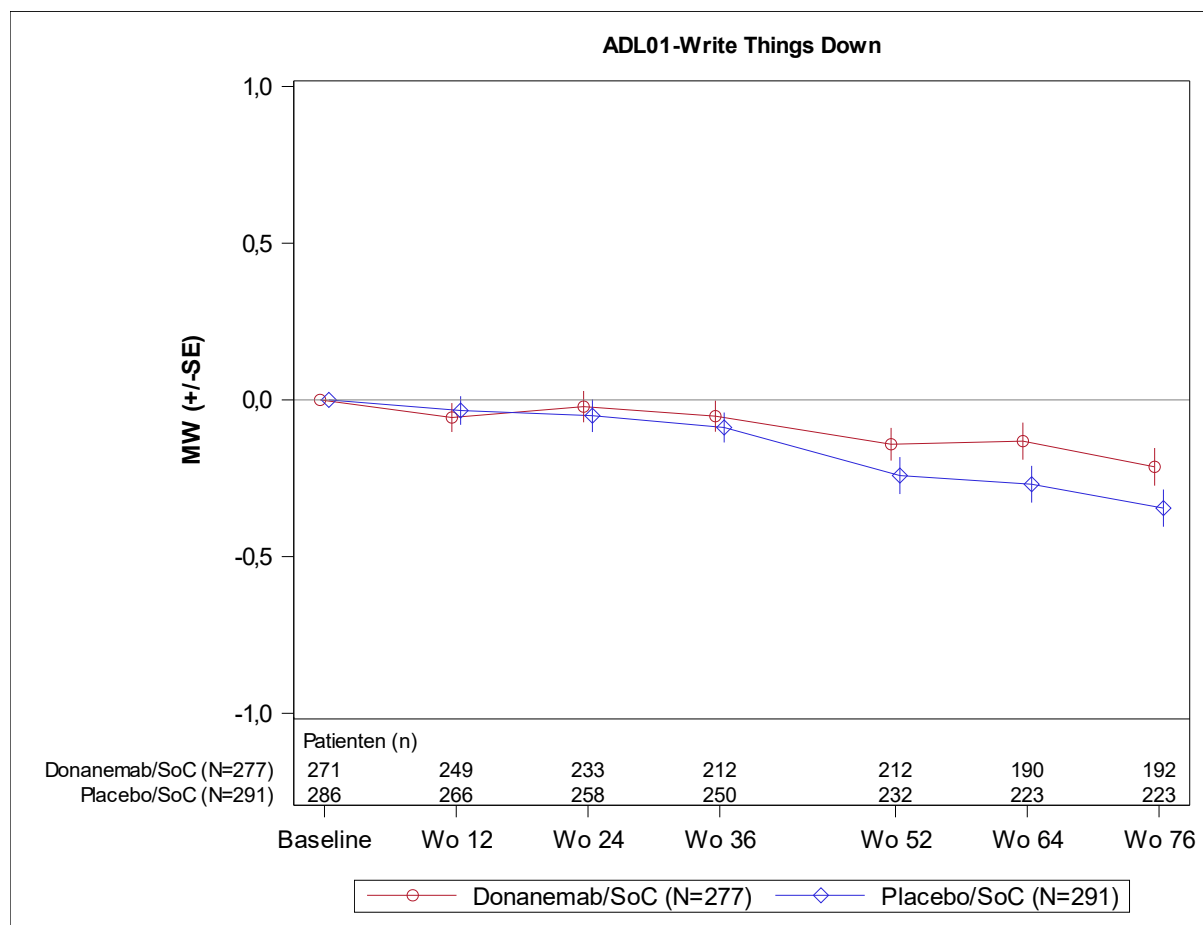
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.23.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Talk 1 Hour or More After Reading) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



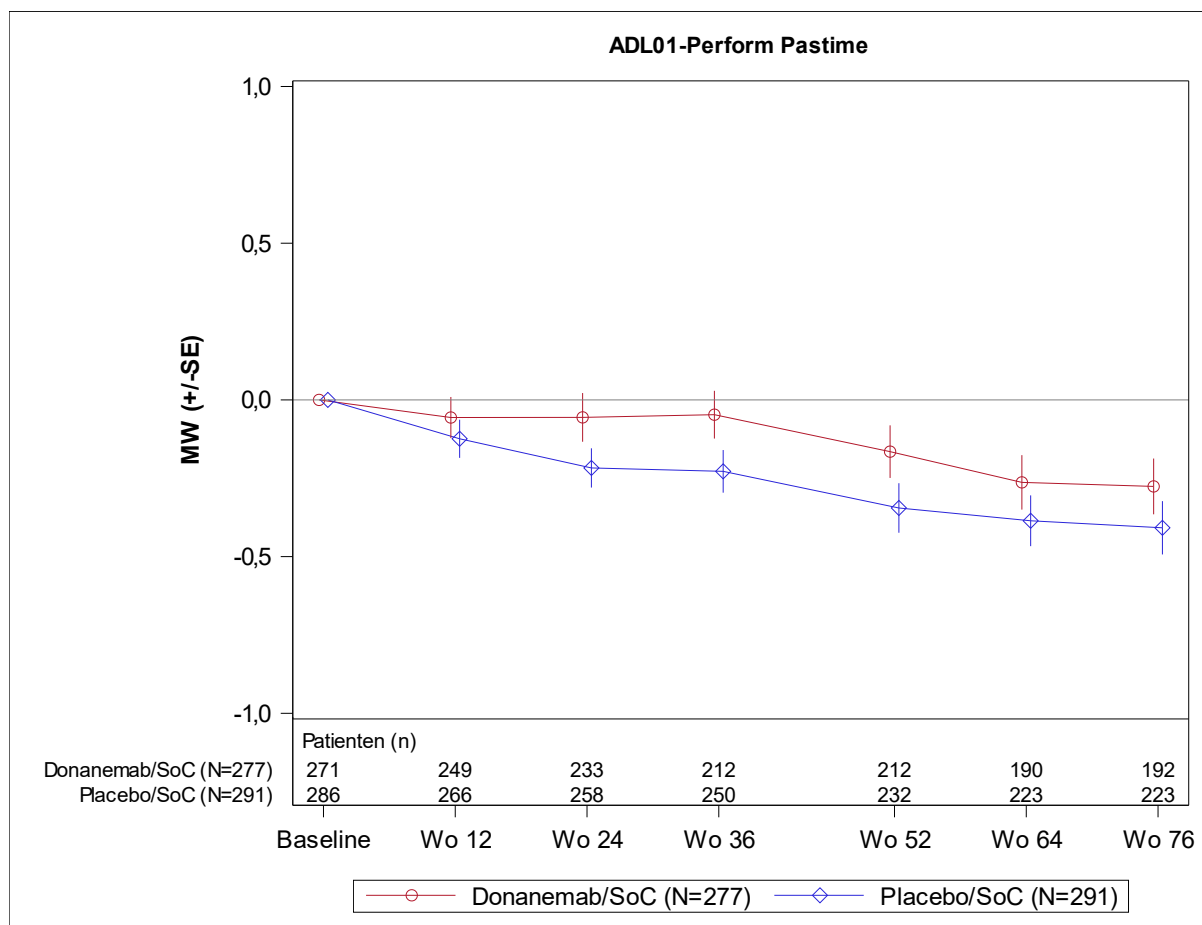
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.24.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Write Things Down) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



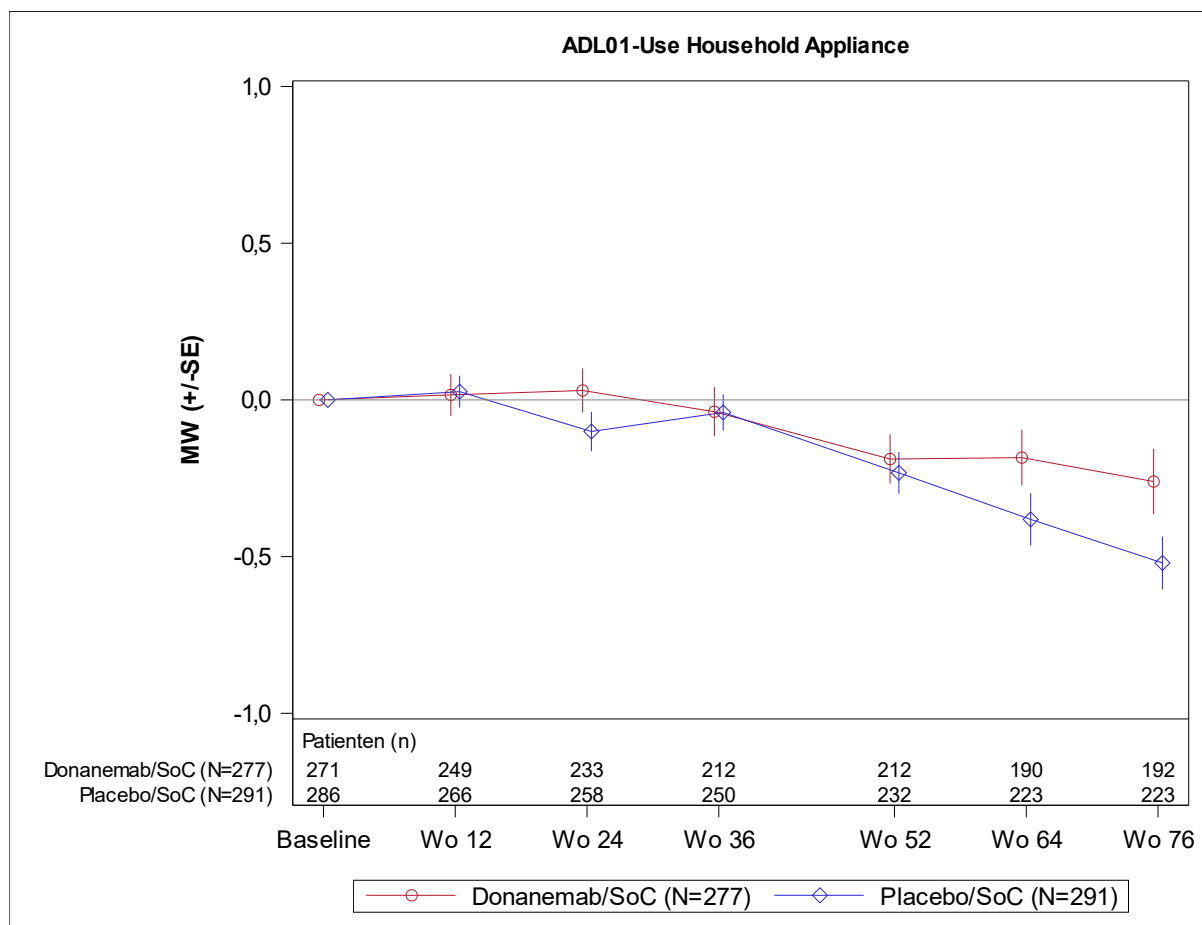
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.25.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Perform Pastime) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung EFF.ADL.26.3: Veränderung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL (Item ADL01-Use Household Appliance) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.
Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G.3.3.6: CDR-GS

Werte im Studienverlauf CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel;
Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) – deskriptiv

Studie	Zeitpunkt	Kategorie	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Klinische Krankheitsprogression nach CDR-GS				
AACI	Baseline	n	273	291
		0	1 (0,4%)	0
		0.5	150 (54,9%)	181 (62,2%)
		1	112 (41,0%)	106 (36,4%)
		2	10 (3,7%)	4 (1,4%)
		3	0	0
	Woche 12	n	252	276
		0	1 (0,4%)	0
		0.5	133 (52,8%)	149 (54,0%)
		1	107 (42,5%)	117 (42,4%)
		2	11 (4,4%)	10 (3,6%)
		3	0	0
	Woche 24	n	237	261
		0	0	0
		0.5	122 (51,5%)	121 (46,4%)
		1	103 (43,5%)	127 (48,7%)
		2	12 (5,1%)	13 (5,0%)
		3	0	0
	Woche 36	n	216	251
		0	1 (0,5%)	0
		0.5	105 (48,6%)	114 (45,4%)
		1	96 (44,4%)	121 (48,2%)
		2	14 (6,5%)	16 (6,4%)
		3	0	0
	Woche 52	n	213	234
		0	1 (0,5%)	0
		0.5	92 (43,2%)	87 (37,2%)
		1	100 (46,9%)	121 (51,7%)
		2	19 (8,9%)	24 (10,3%)
		3	1 (0,5%)	2 (0,9%)
	Woche 64	n	194	229
		0	0	0

Studie	Zeitpunkt	Kategorie	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
		0.5	85 (43,8%)	75 (32,8%)
		1	76 (39,2%)	120 (52,4%)
		2	32 (16,5%)	34 (14,8%)
		3	1 (0,5%)	0
	Woche 76	n	194	226
		0	2 (1,0%)	0
		0.5	86 (44,3%)	69 (30,5%)
		1	76 (39,2%)	118 (52,2%)
		2	28 (14,4%)	37 (16,4%)
		3	2 (1,0%)	2 (0,9%)
N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.				

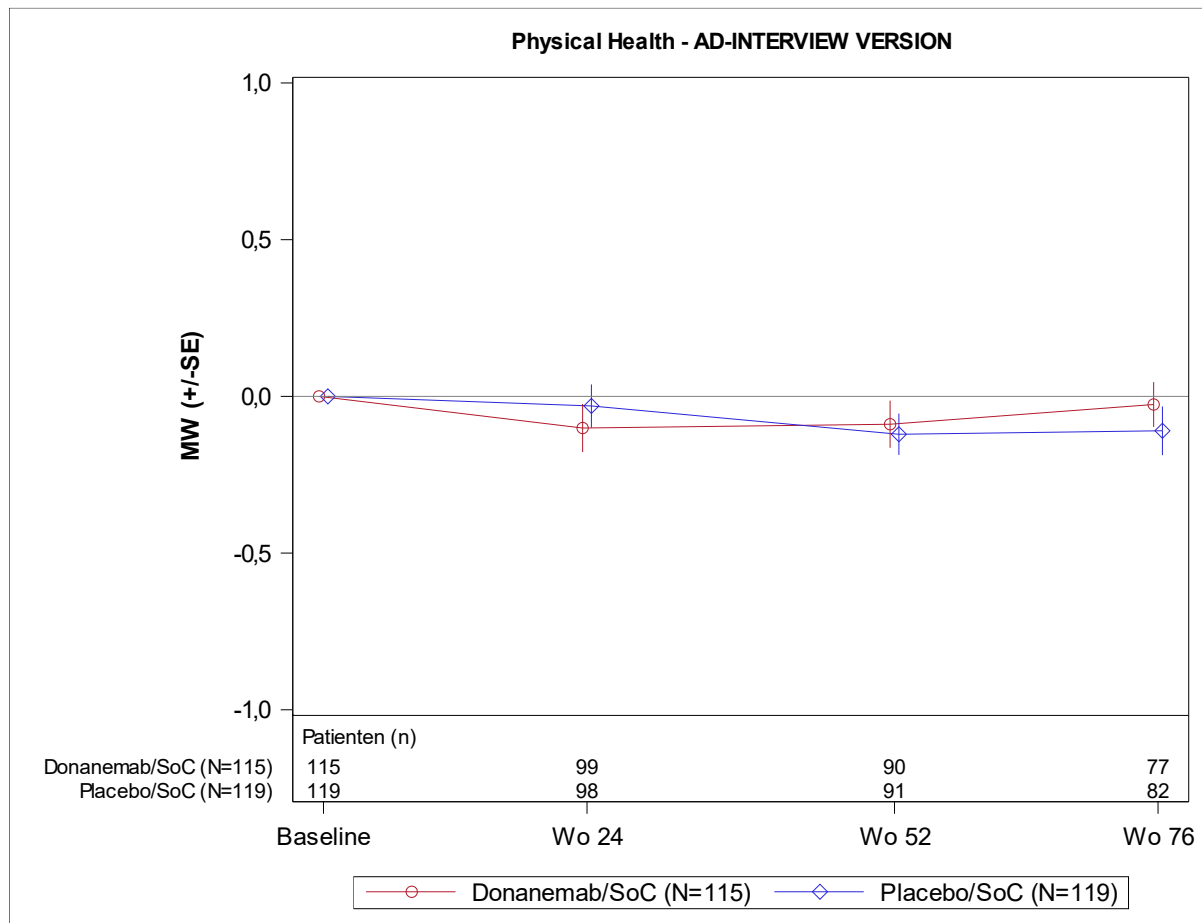
Anhang 4-G.3.3.7: QoL-AD

Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4) – deskriptiv

Donanemab/SoC (N=115)					Placebo/SoC (N=119)		
Studie	Zeitpunkt	n	MW (SD)	Veränderung	n	MW (SD)	Veränderung
			Median min;max	von Baseline MW (SD) Median min;max		Median min;max	von Baseline MW (SD) Median min;max
Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	110	39,6 (6,8) 40,0 22; 51	- - -	113	40,3 (5,7) 41,0 20; 51	- - -
	Woche 24	98	39,1 (6,7) 40,5 21; 51	-0,5 (4,8) -1,0 -12; 22	95	40,0 (6,0) 41,0 24; 52	-0,2 (4,3) 0,0 -13; 12
	Woche 52	88	38,8 (7,5) 40,0 19; 50	-0,5 (4,6) 0,0 -15; 11	83	39,1 (6,5) 40,0 21; 51	-1,1 (4,2) -1,0 -14; 6
	Woche 76	75	38,5 (6,8) 39,0 17; 50	-0,8 (5,2) 0,0 -15; 12	76	39,1 (6,6) 40,0 21; 51	-1,1 (4,8) 0,0 -13; 12
Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) von Baseline bis Woche 76							
AACI	Baseline	111	36,7 (6,2) 37,0 18; 50	- - -	111	37,3 (6,3) 38,0 18; 50	- - -
	Woche 24	94	36,6 (6,2) 37,0 18; 50	-0,1 (4,7) 0,0 -15; 13	91	35,2 (6,8) 36,0 16; 49	-1,7 (4,7) -1,5 -19; 9
	Woche 52	89	35,7 (6,7) 37,0 19; 50	-0,7 (5,4) -1,0 -13; 13	82	35,1 (6,4) 36,0 17; 49	-2,4 (5,5) -1,0 -18; 9
	Woche 76	76	35,3 (6,4) 36,0 19; 48	-1,4 (4,9) -1,0 -15; 11	75	35,0 (6,2) 36,0 18; 50	-2,3 (6,4) -2,5 -16; 18

N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse.
Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

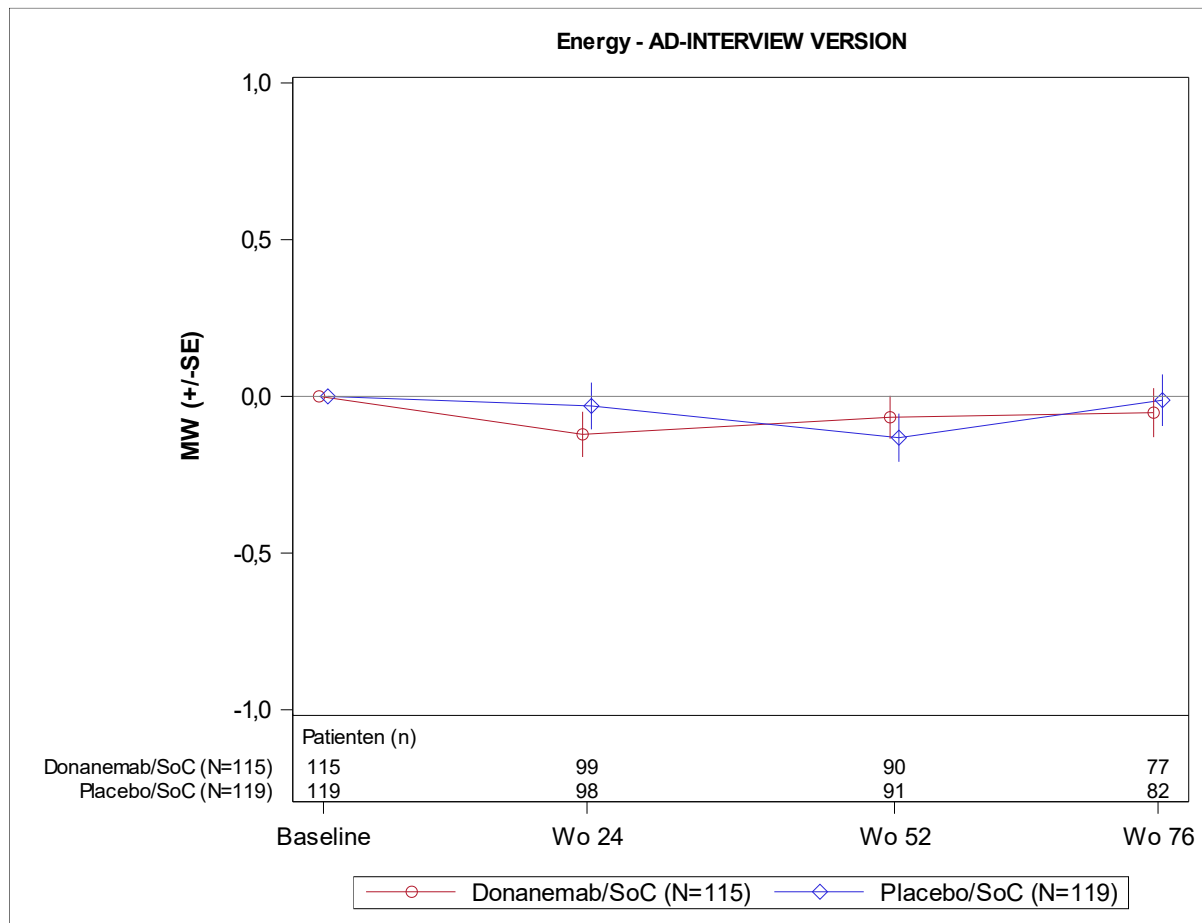
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.1.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Physical Health - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

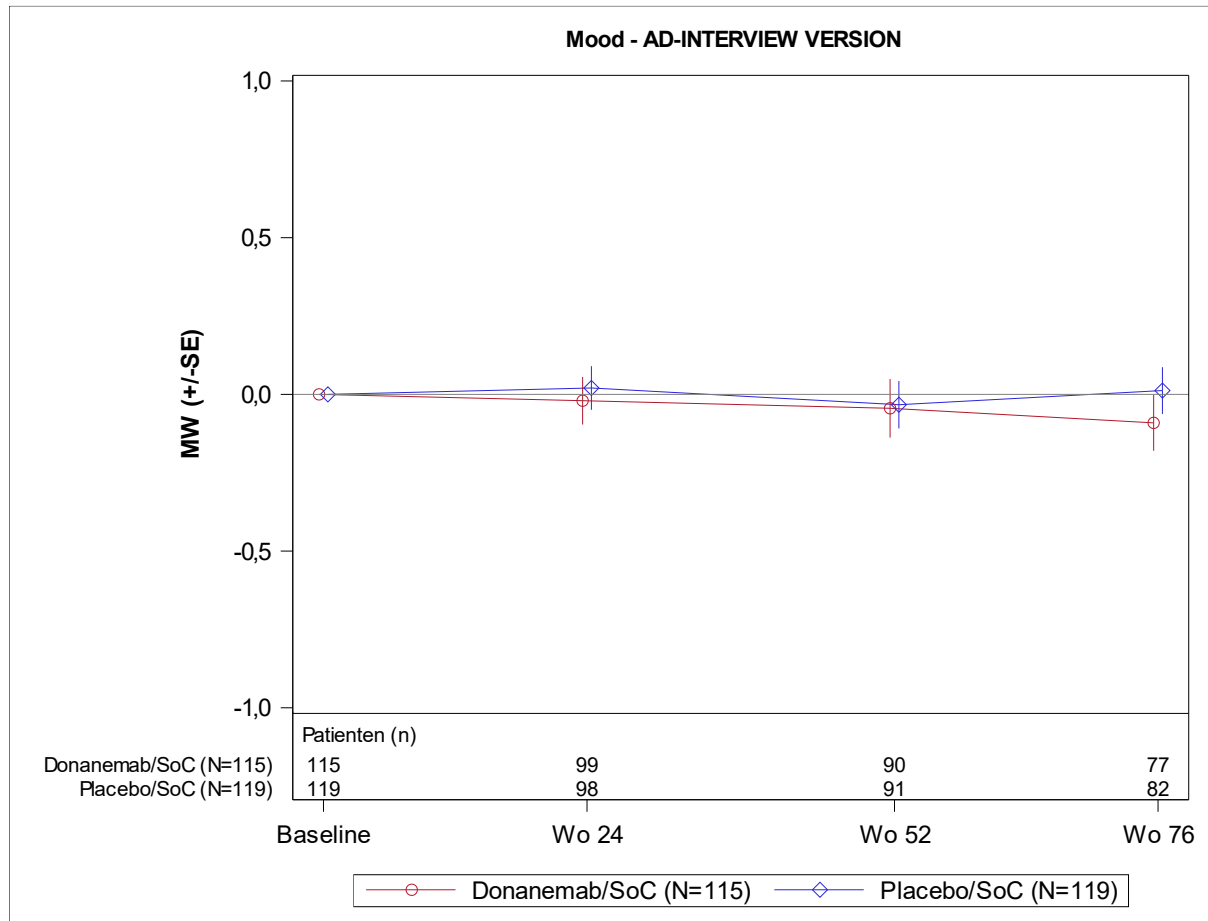
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.2.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Energy - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

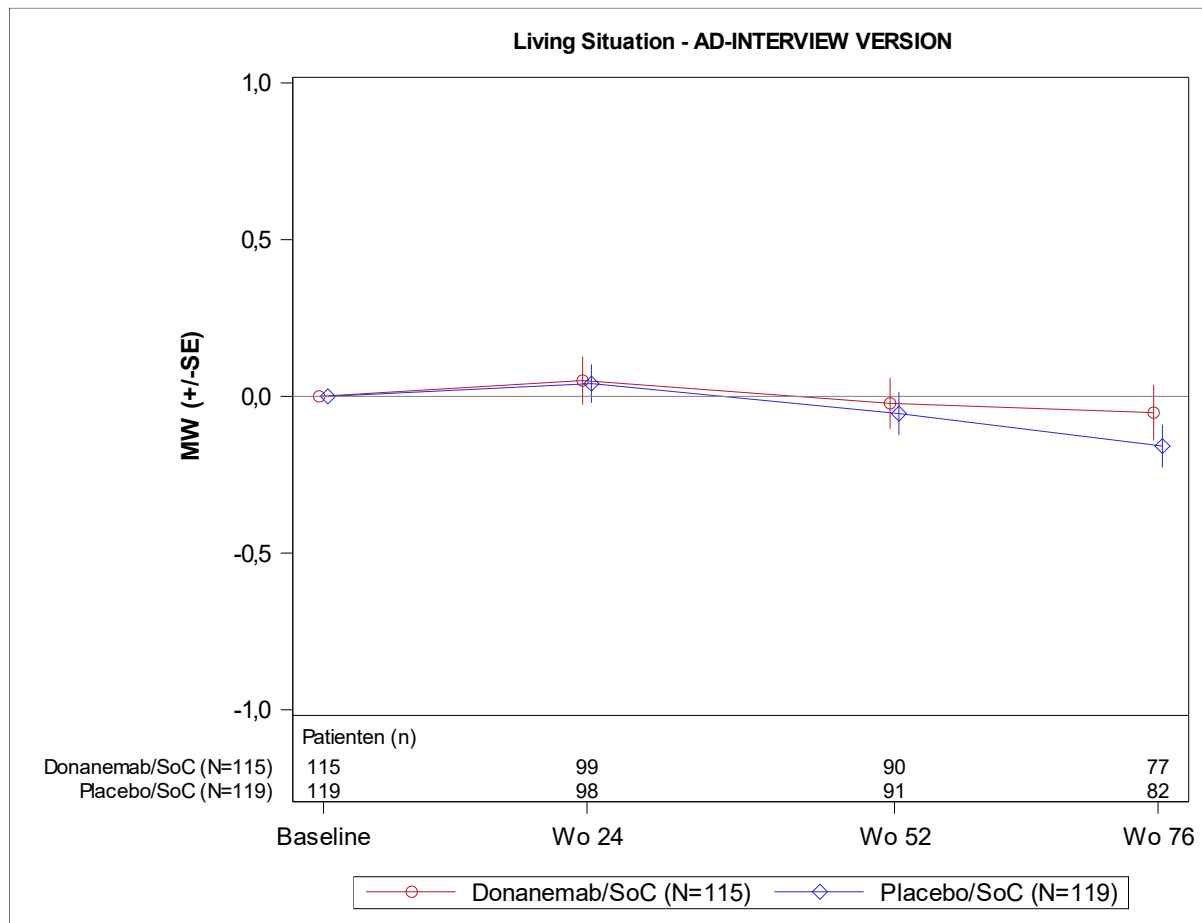
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.3.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Mood - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

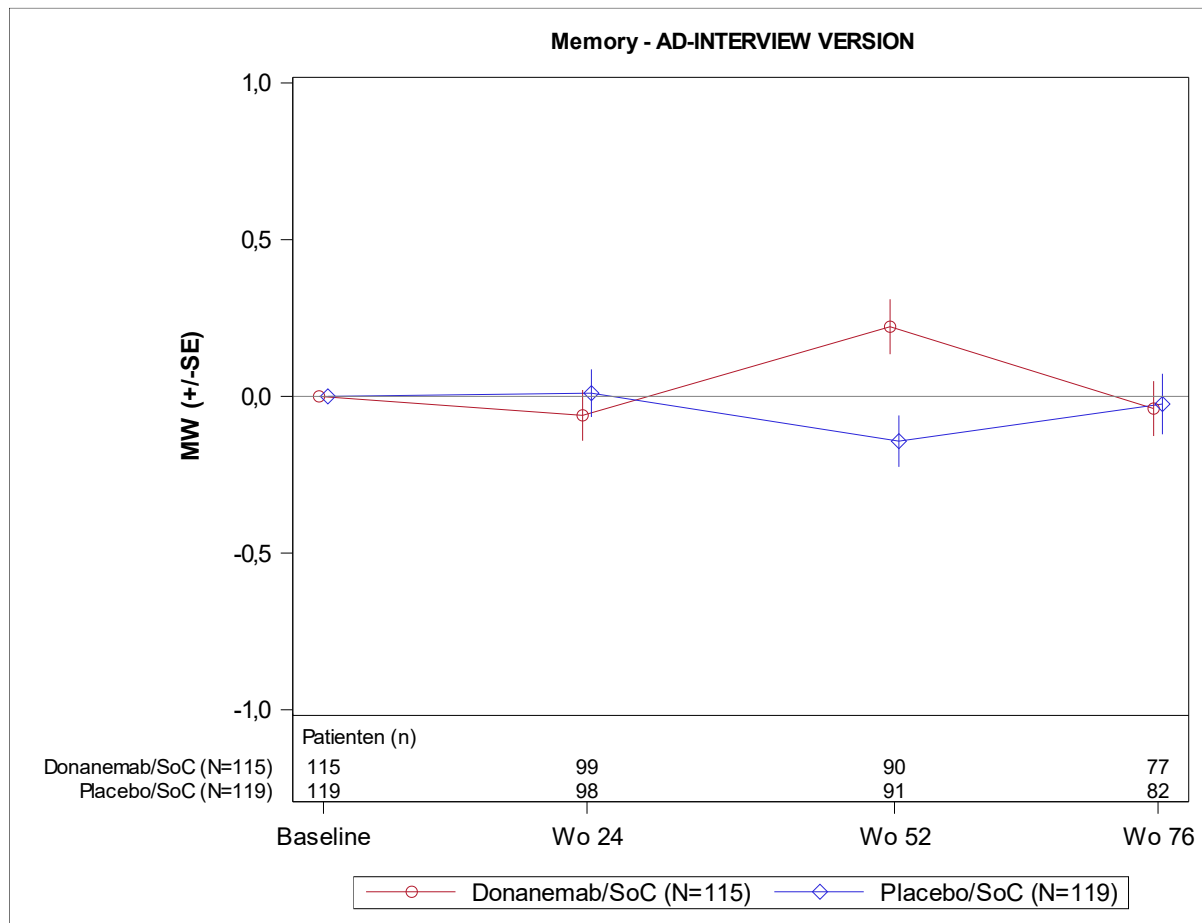
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.4.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Living Situation - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

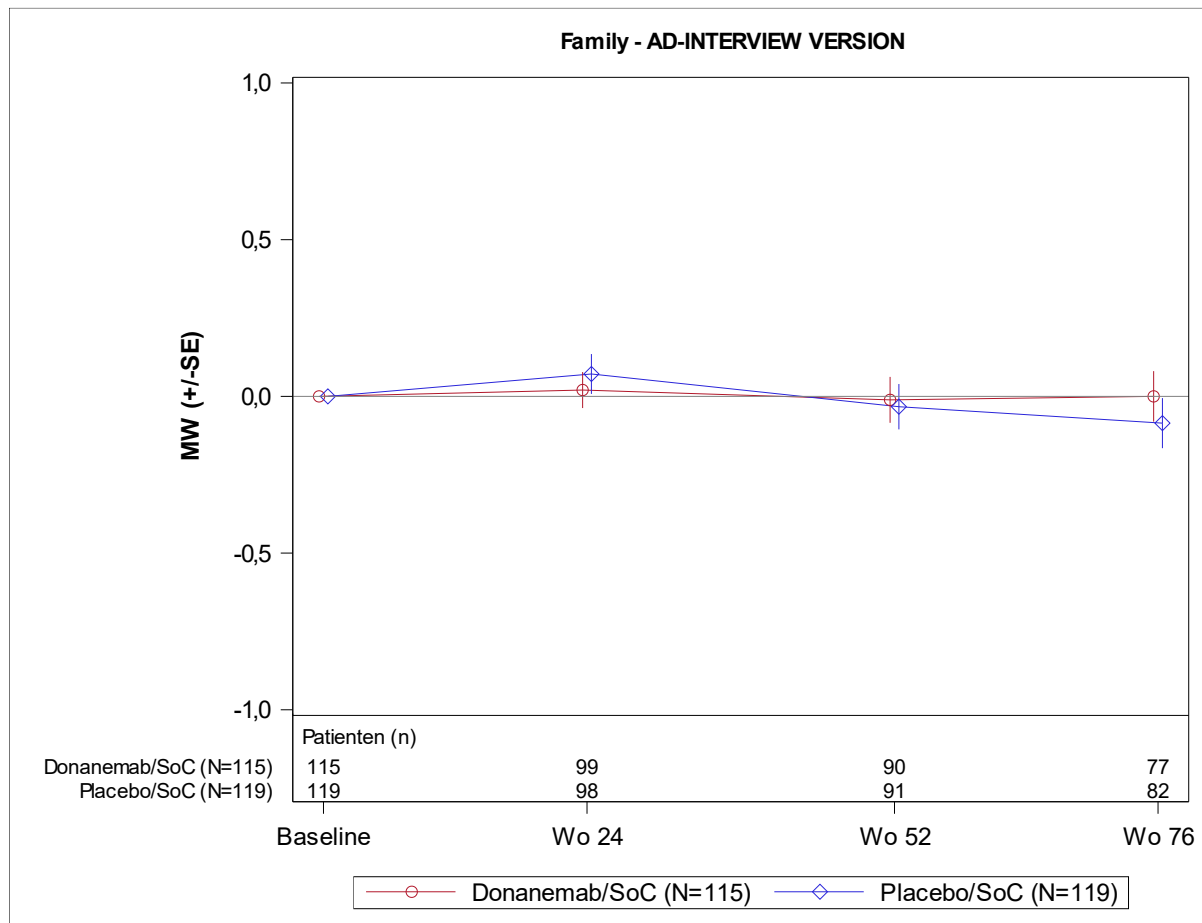
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.5.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Memory - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

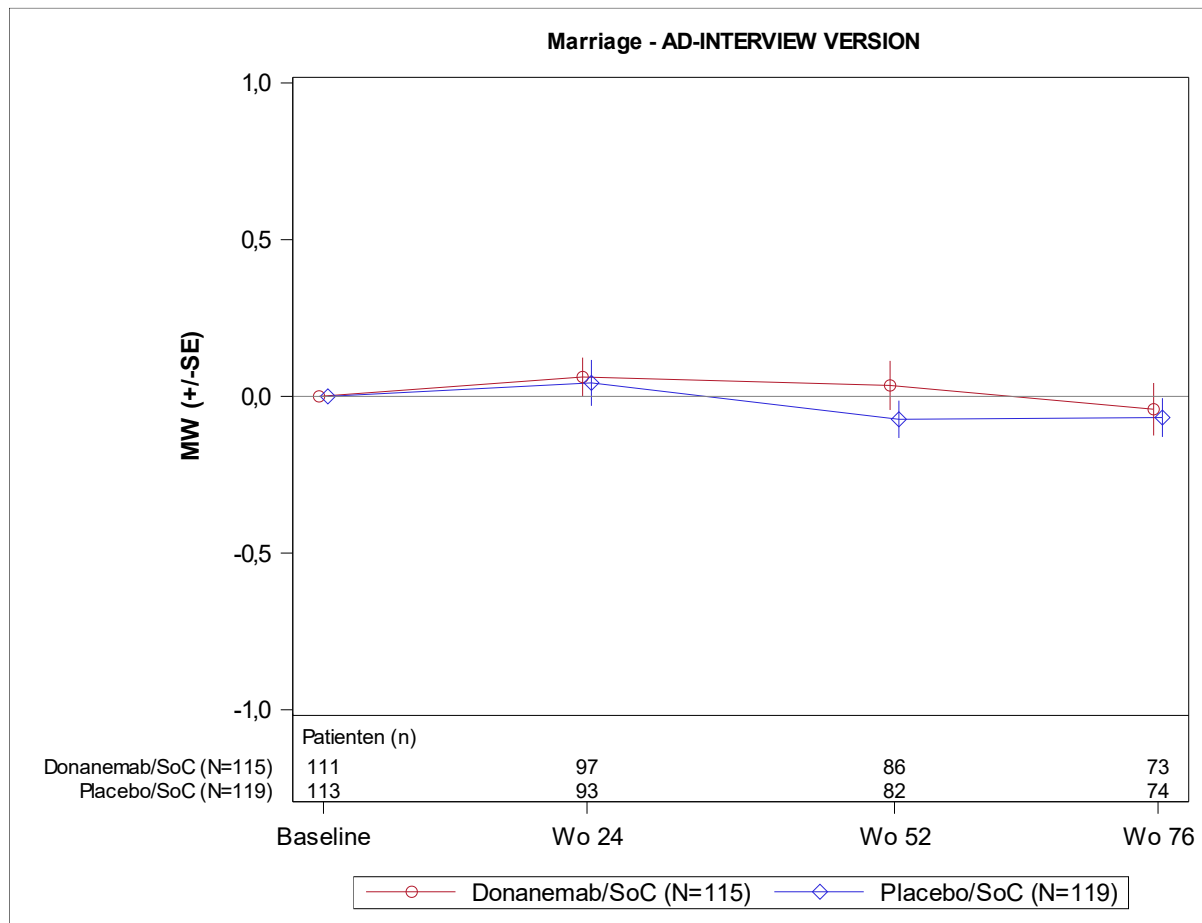
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.6.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Family - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

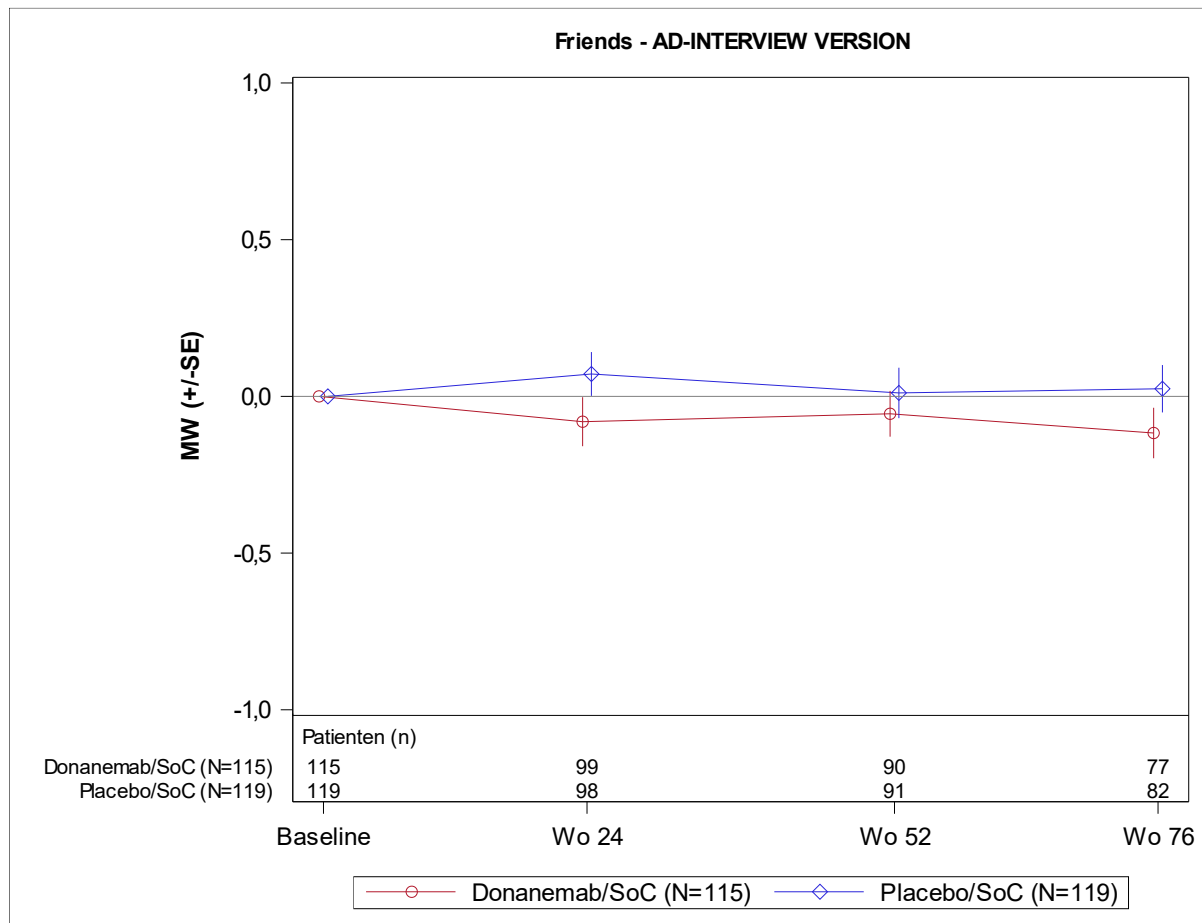
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.7.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Marriage - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

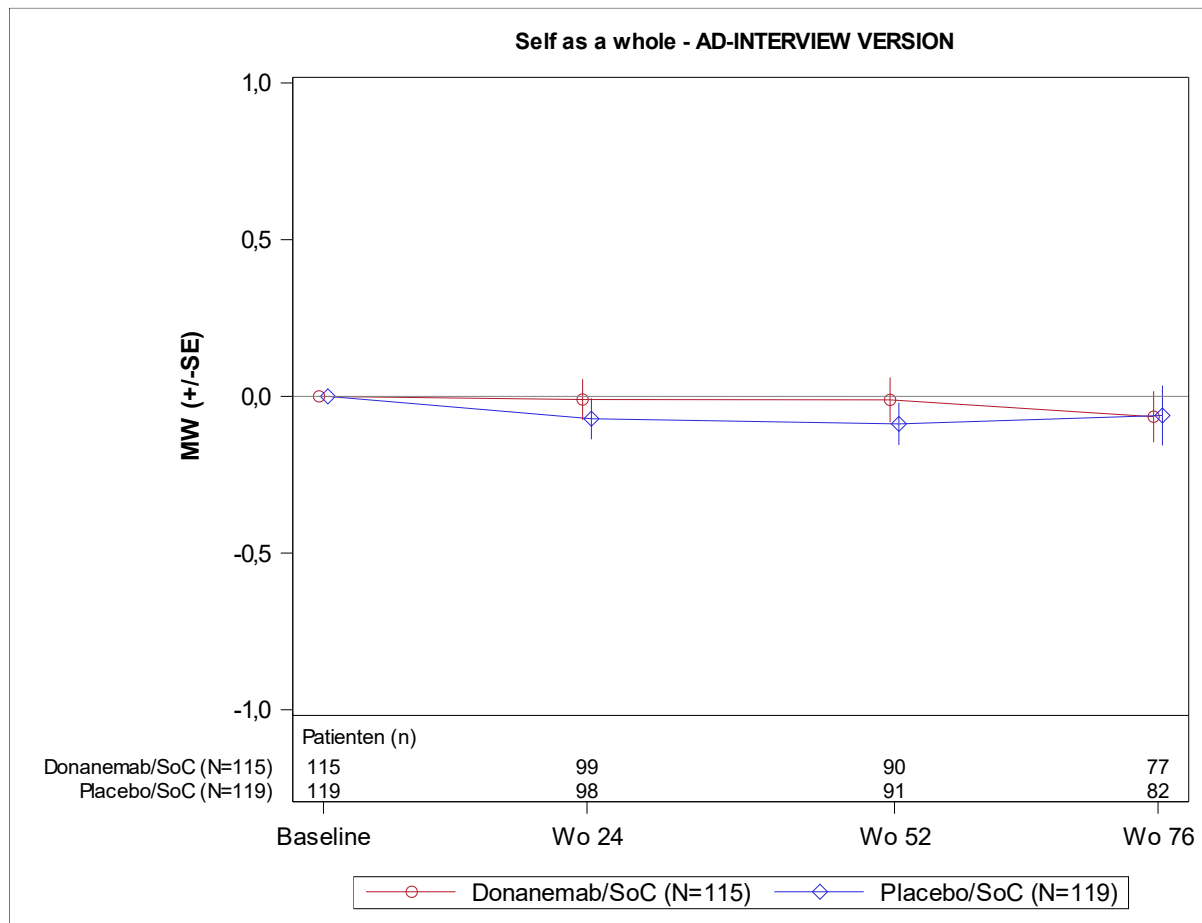
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.8.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Friends - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

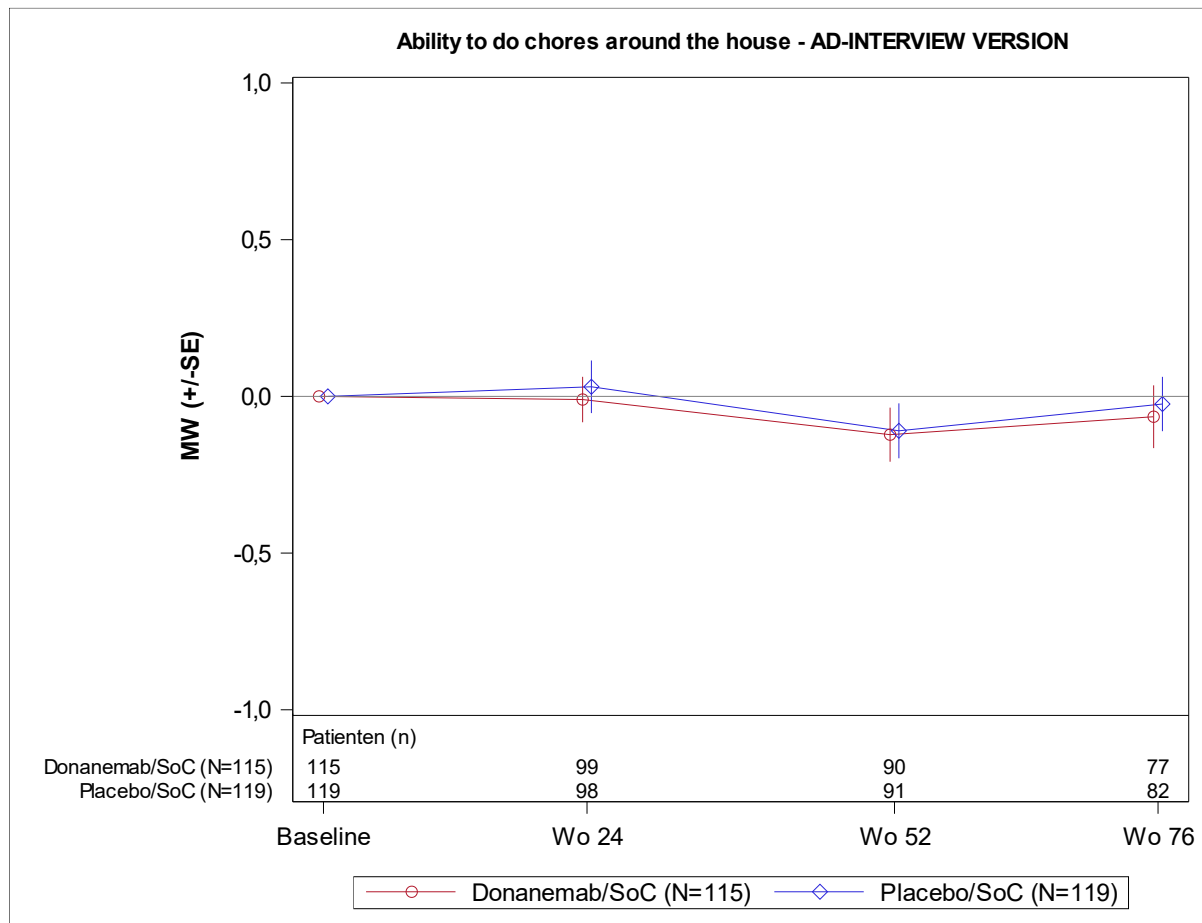
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.9.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Self as a whole - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

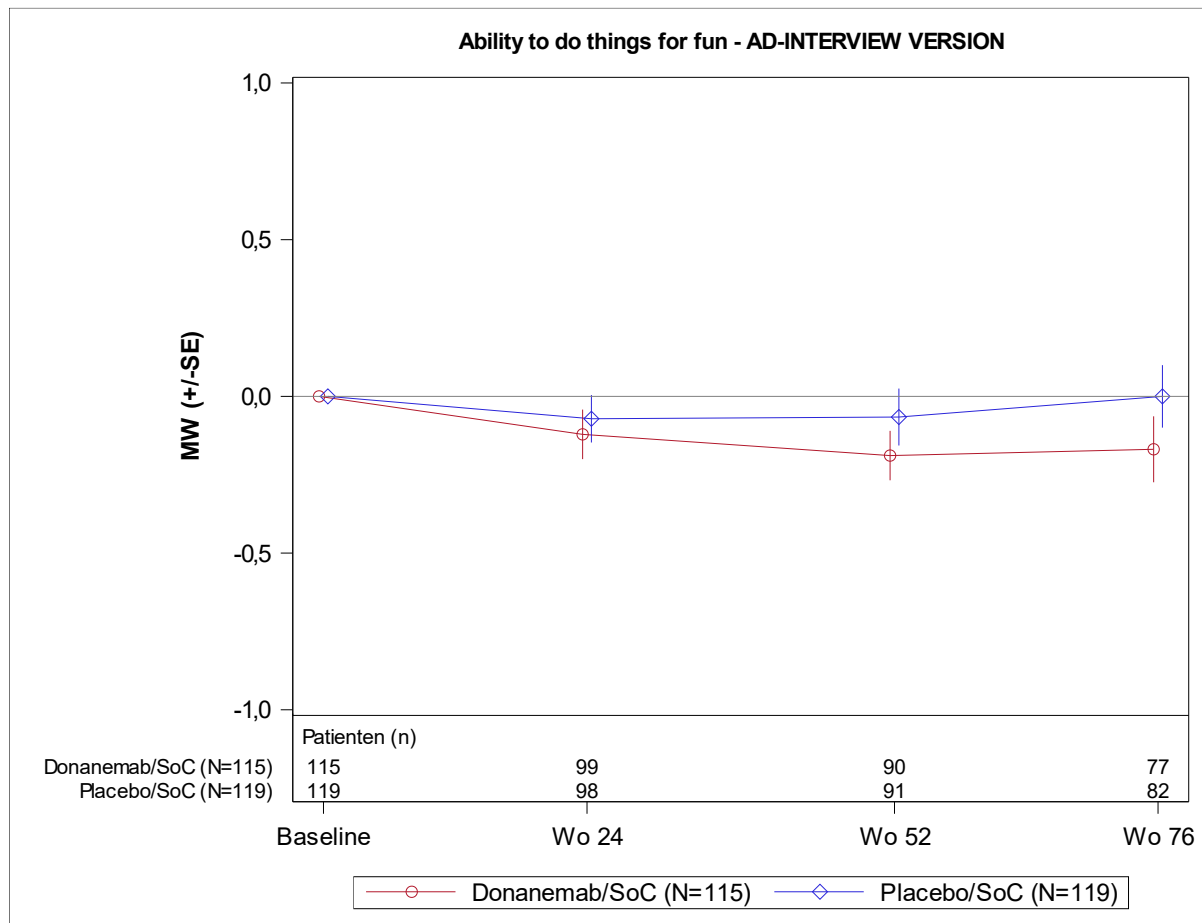
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.10.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Ability to do chores around the house - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

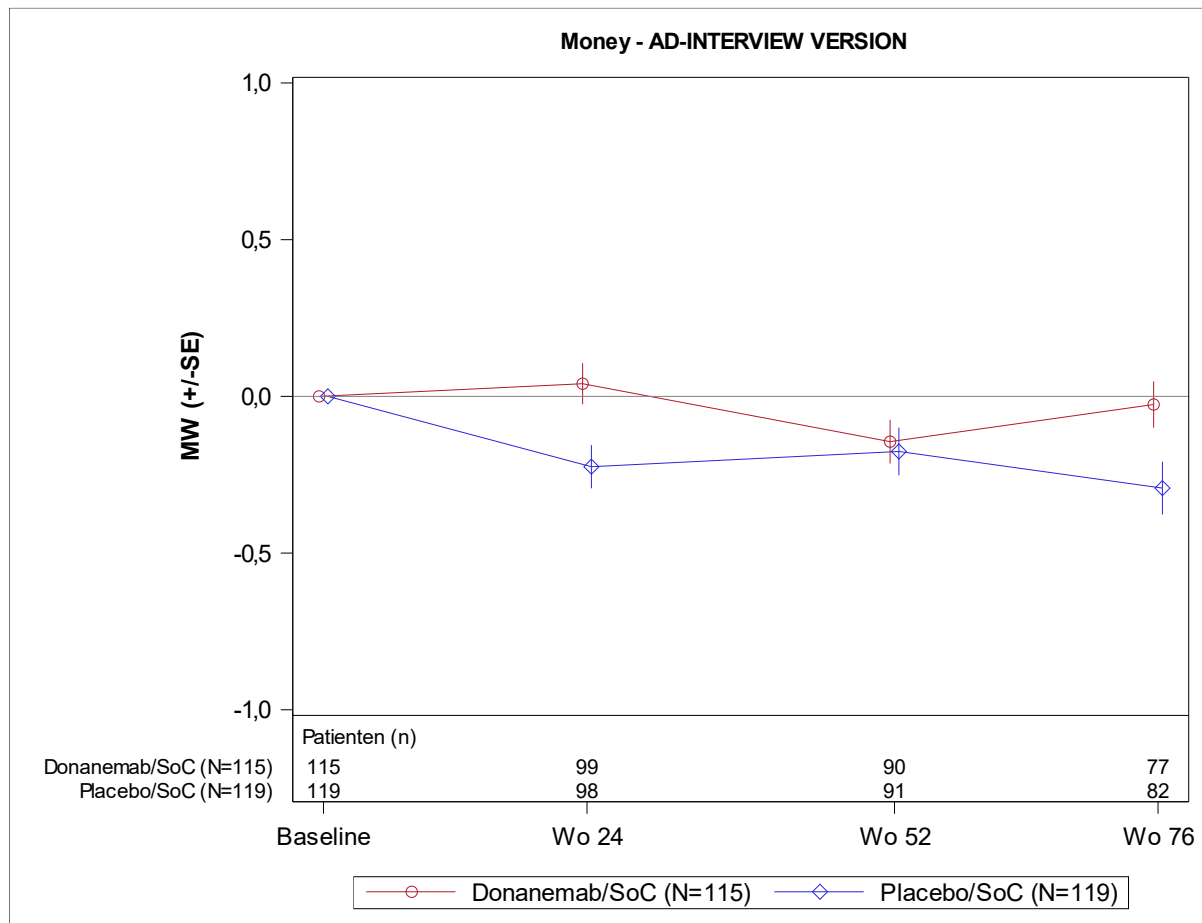
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.11.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Ability to do things for fun - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

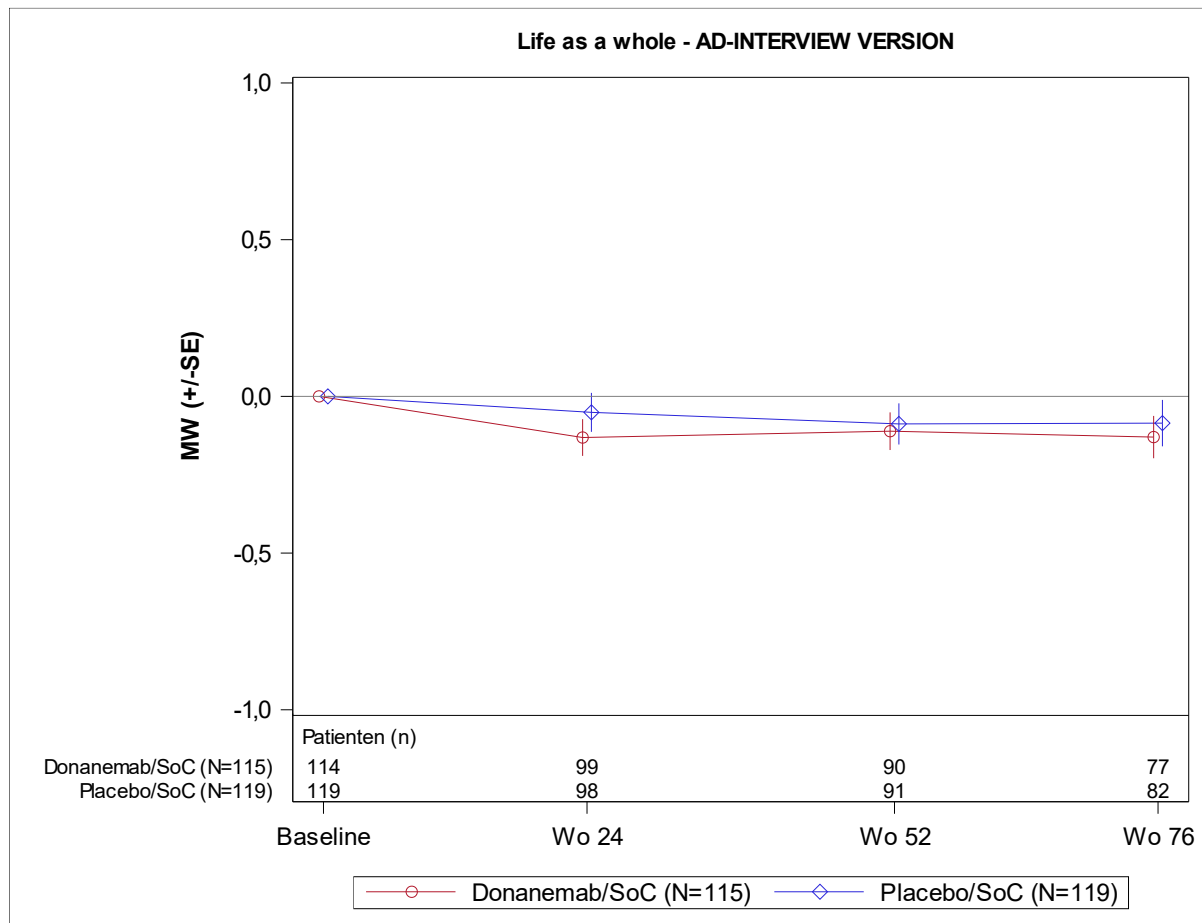
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.12.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Money - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

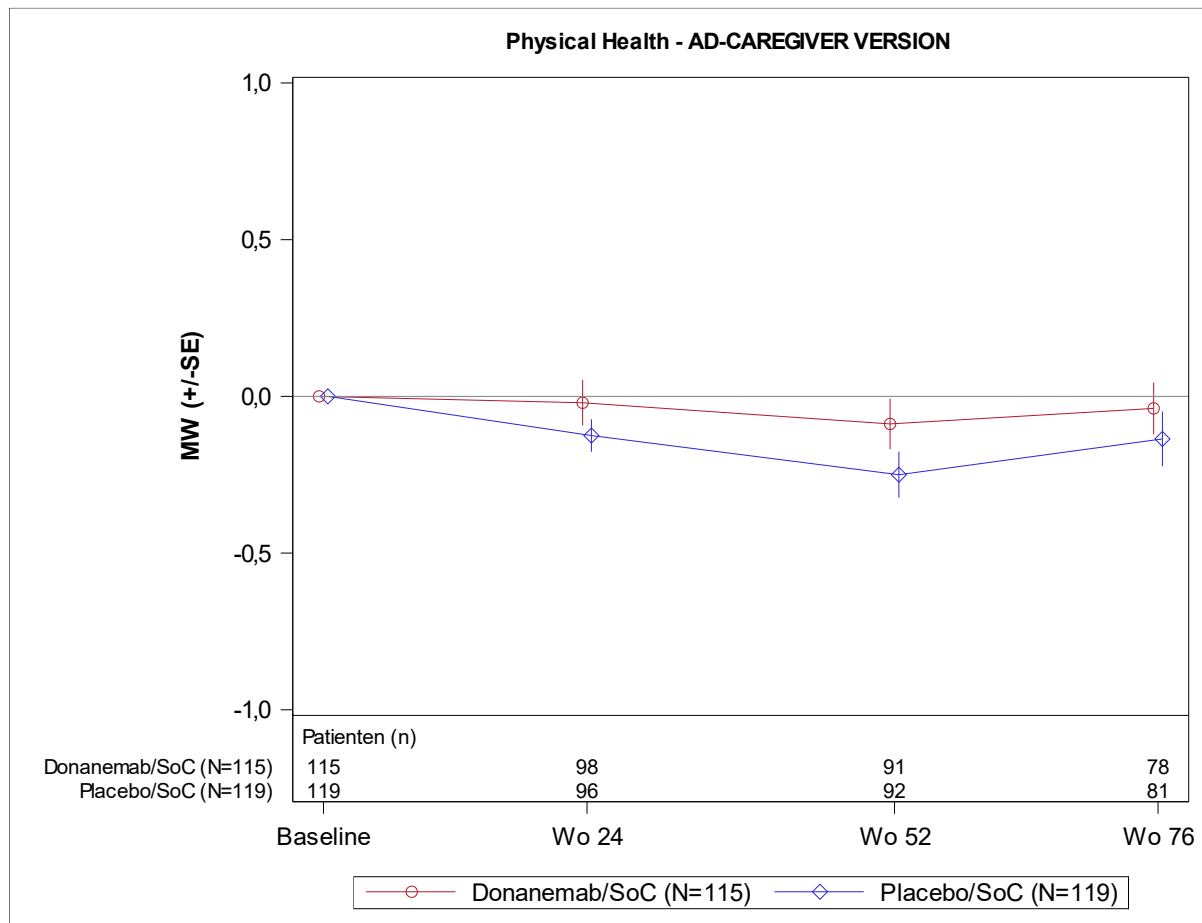
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.13.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Life as a whole - AD-INTERVIEW VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

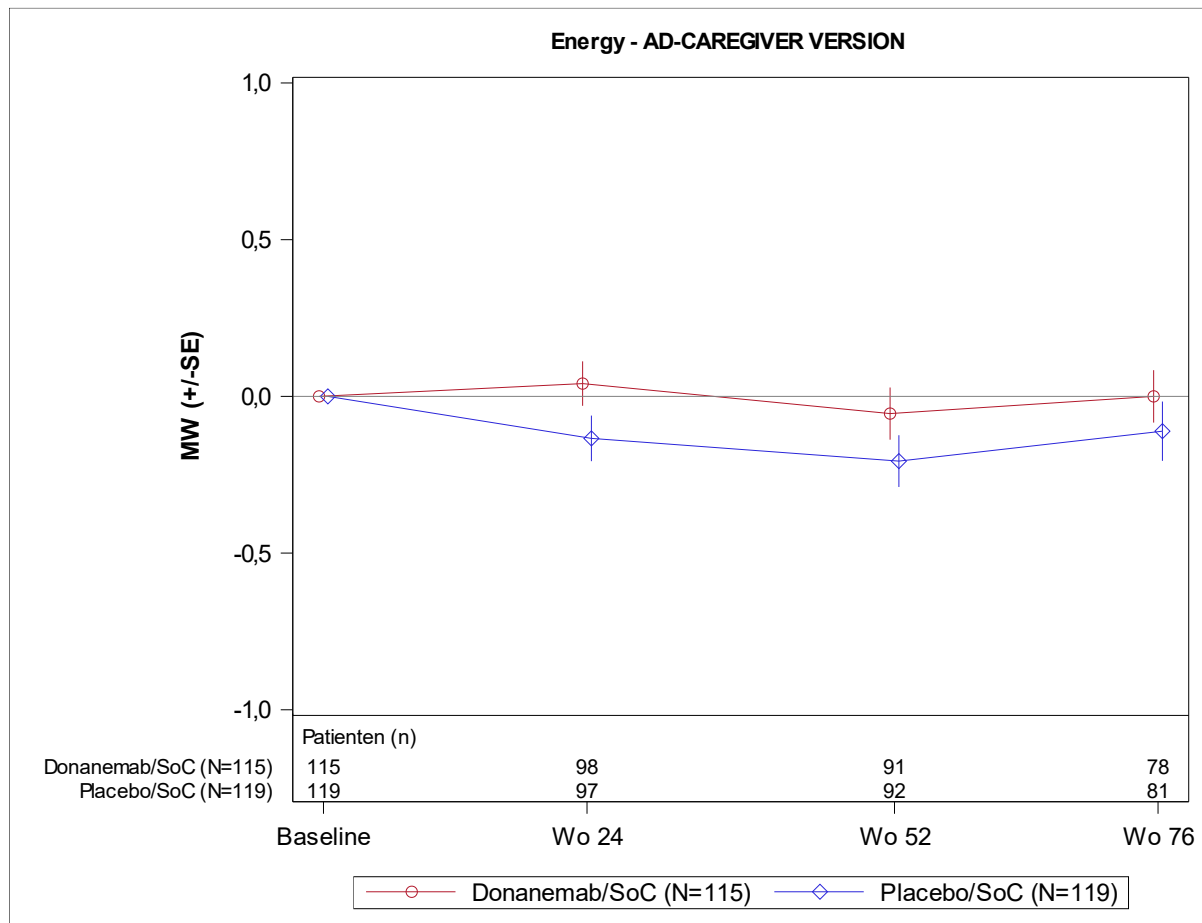
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.14.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Physical Health - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

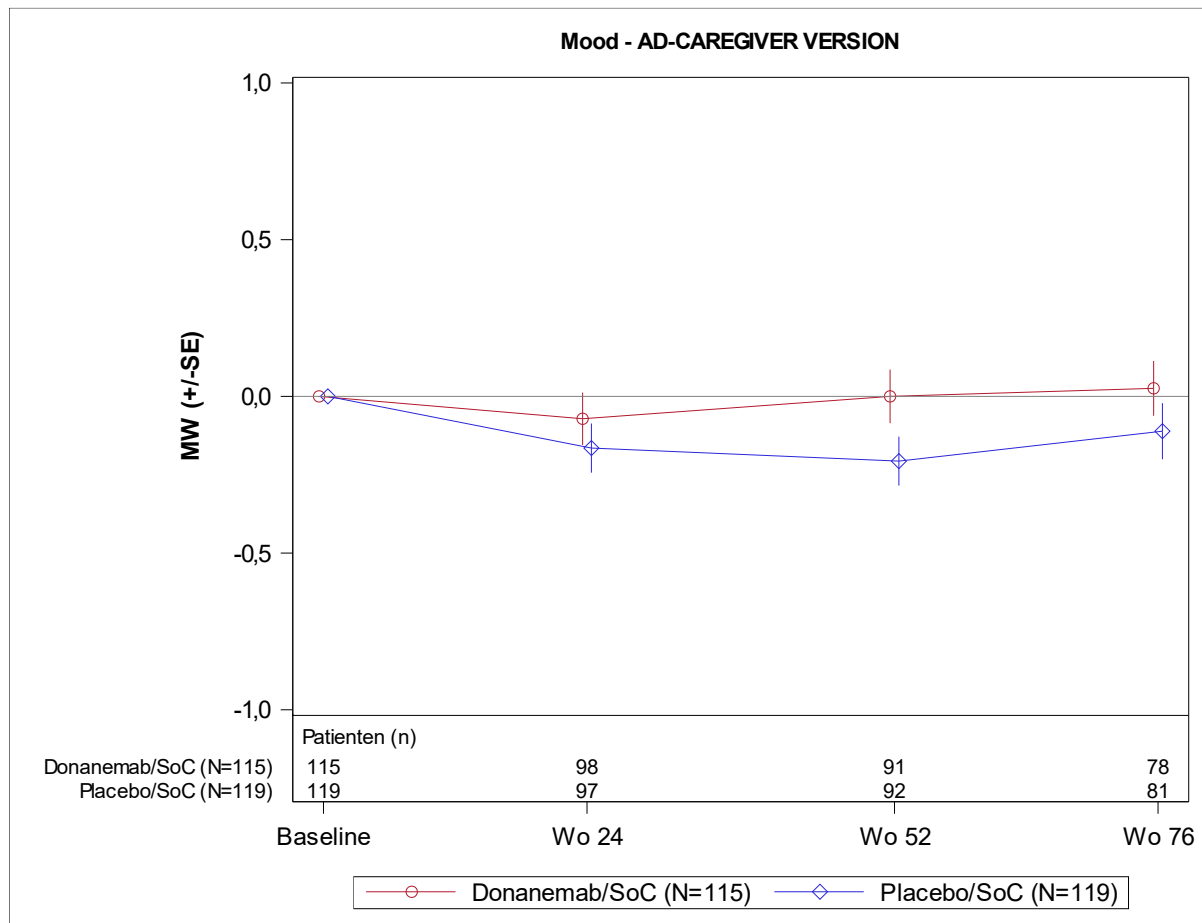
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.15.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Energy - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

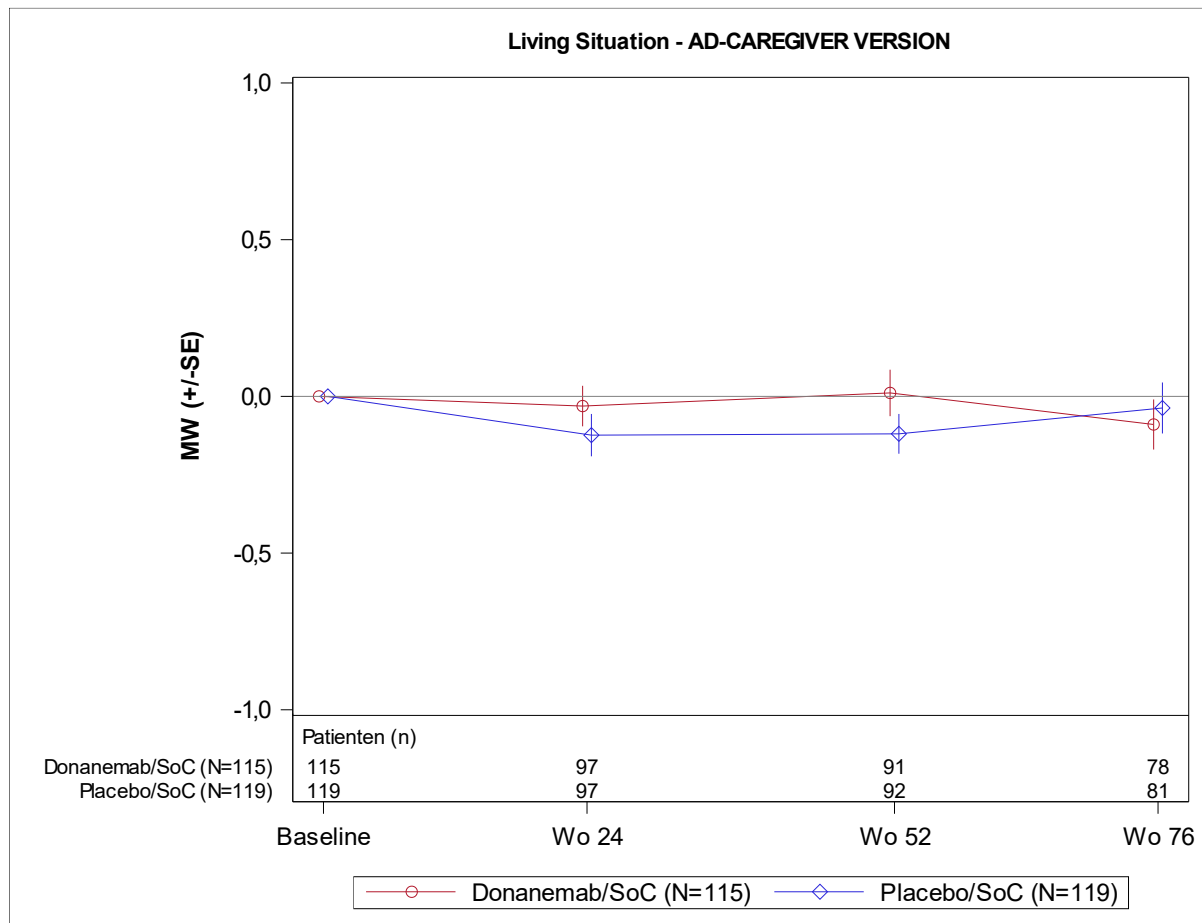
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.16.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Mood - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

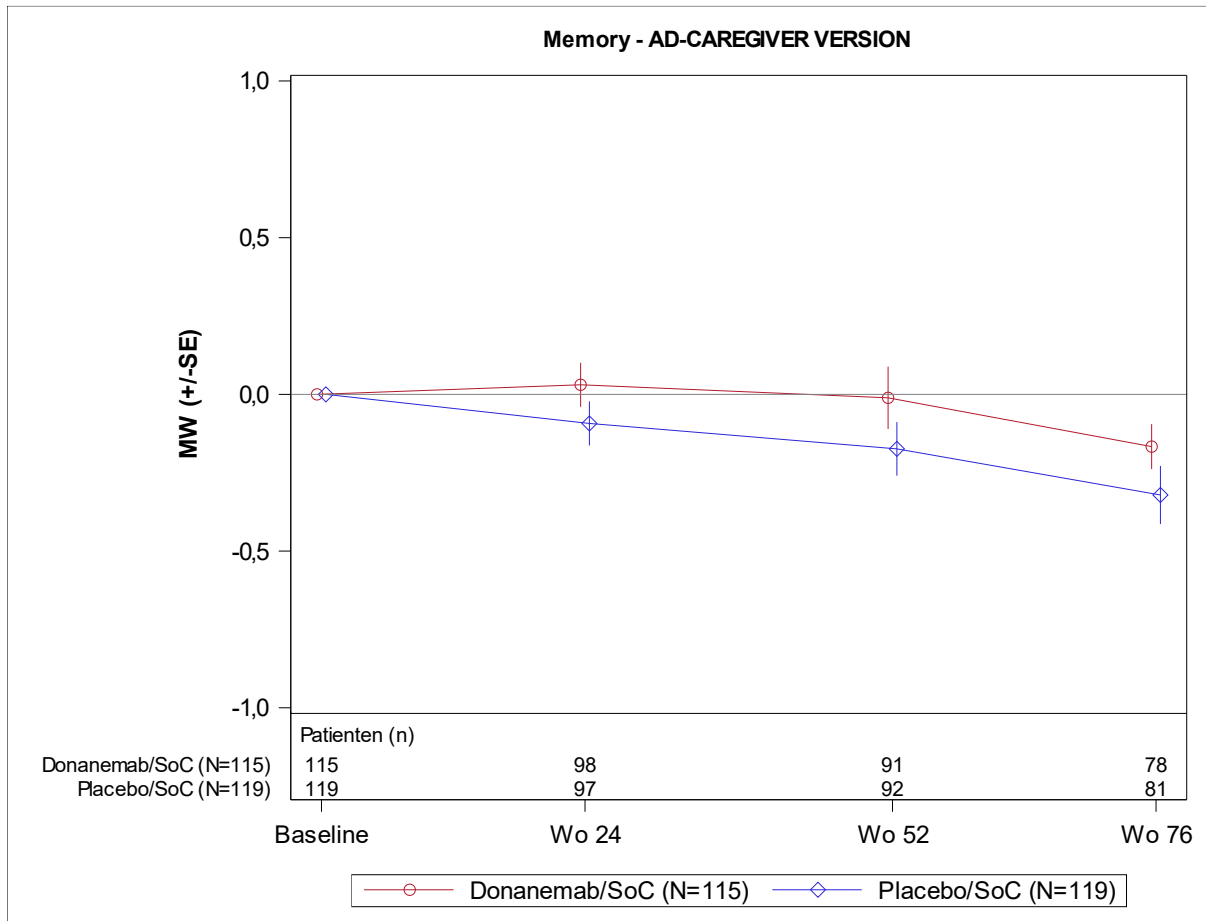
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.17.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Living Situation - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

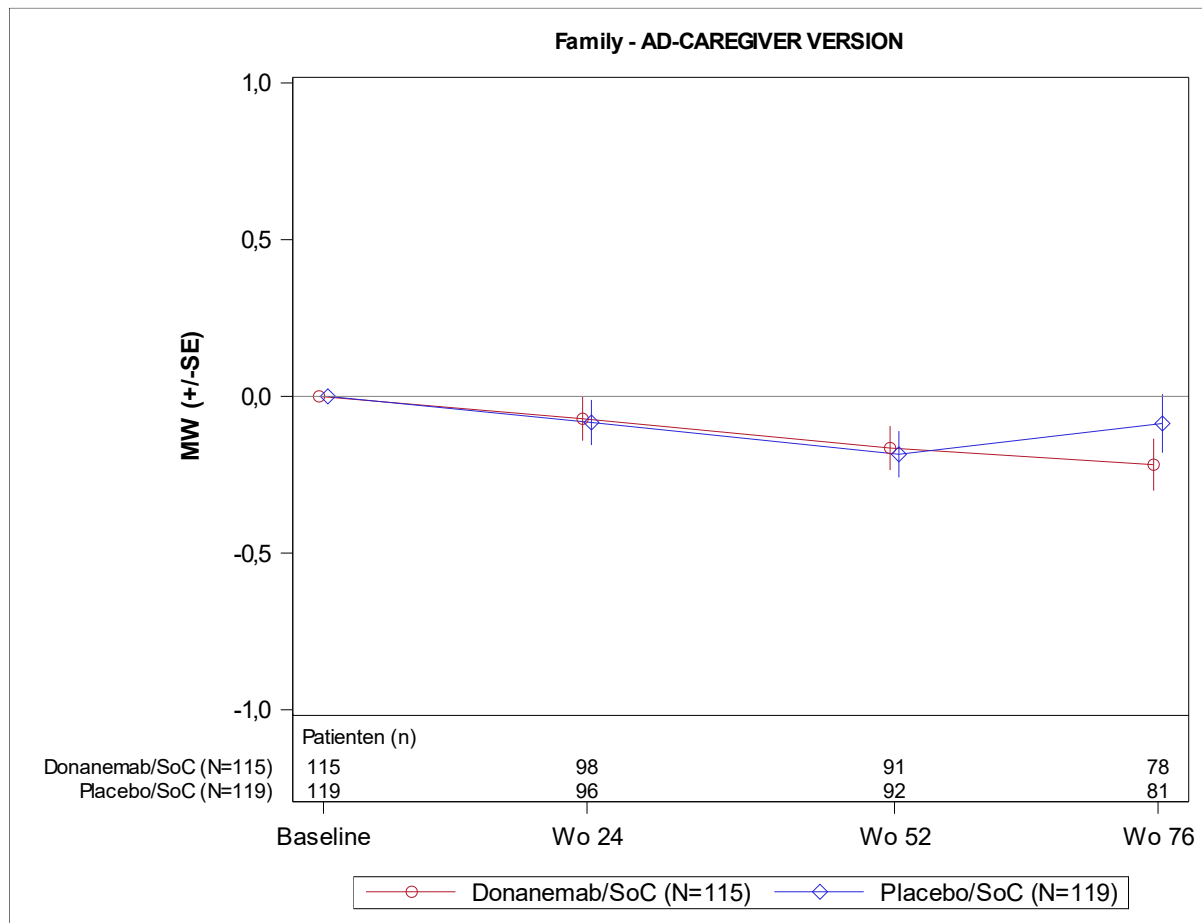
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.18.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Memory - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

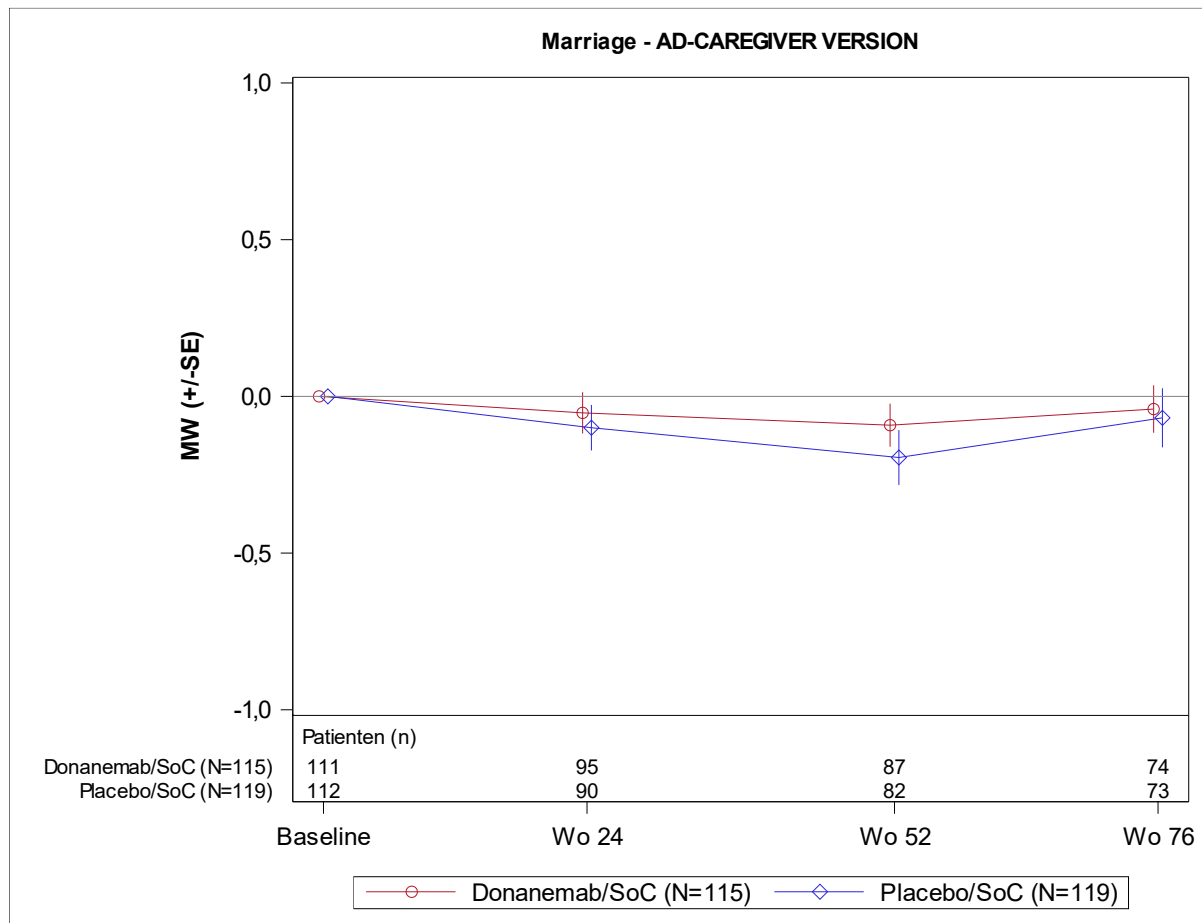
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.19.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Family - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

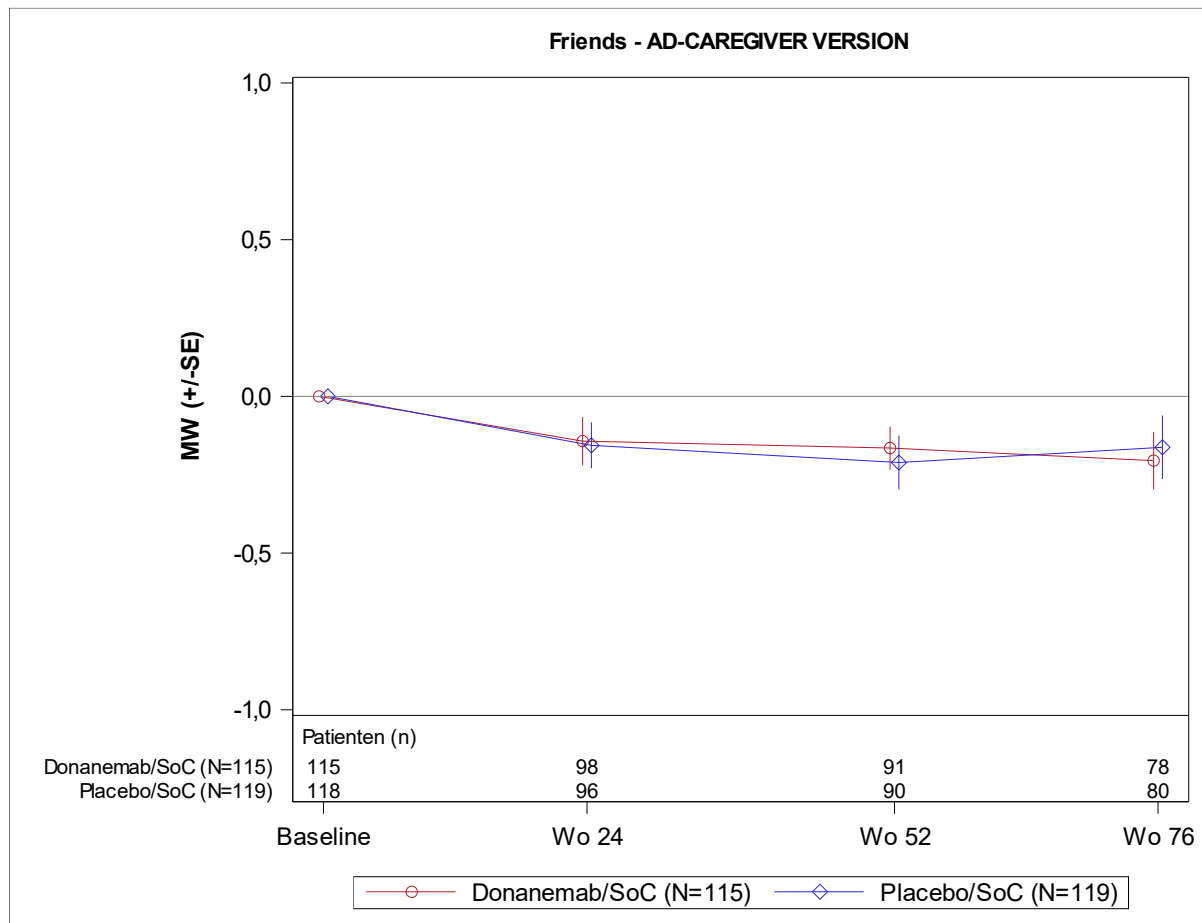
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.20.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Marriage - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

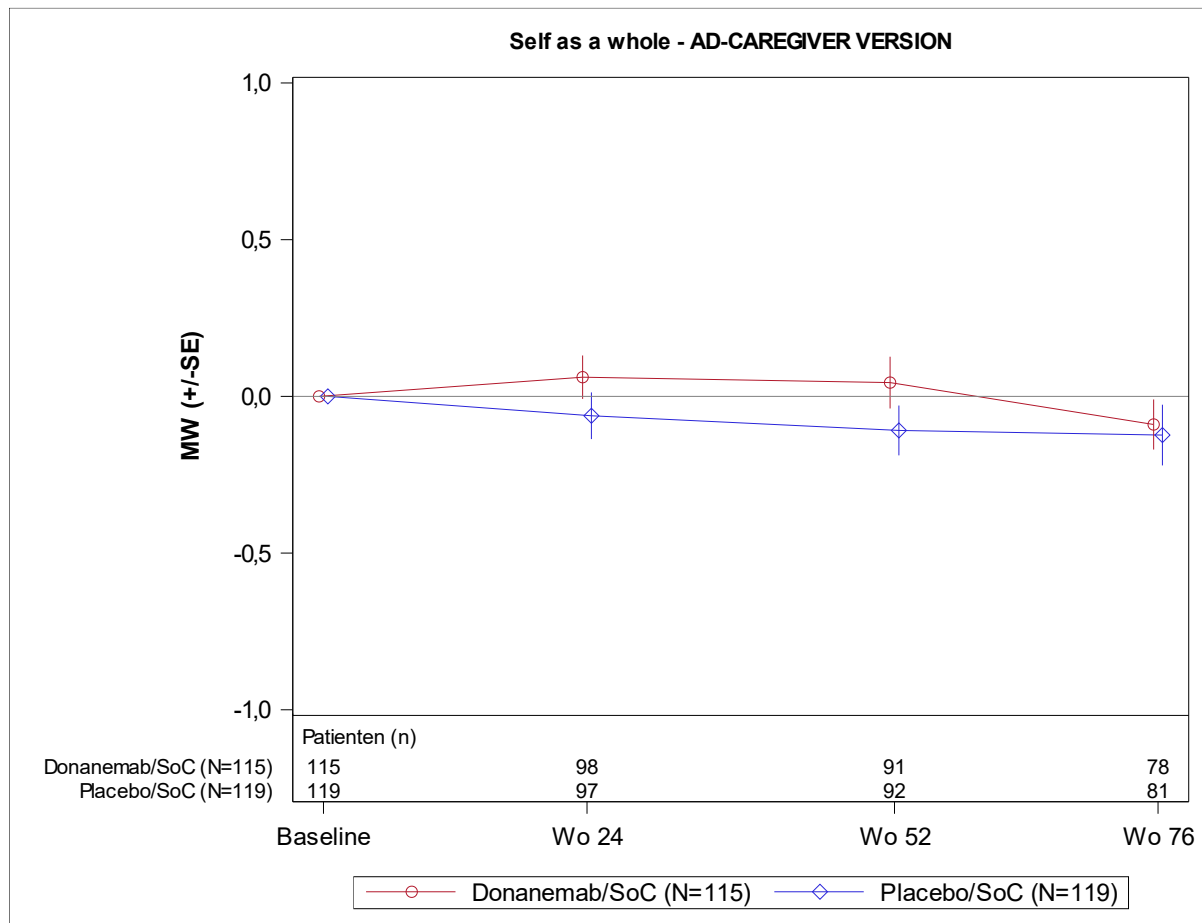
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.21.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Friends - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

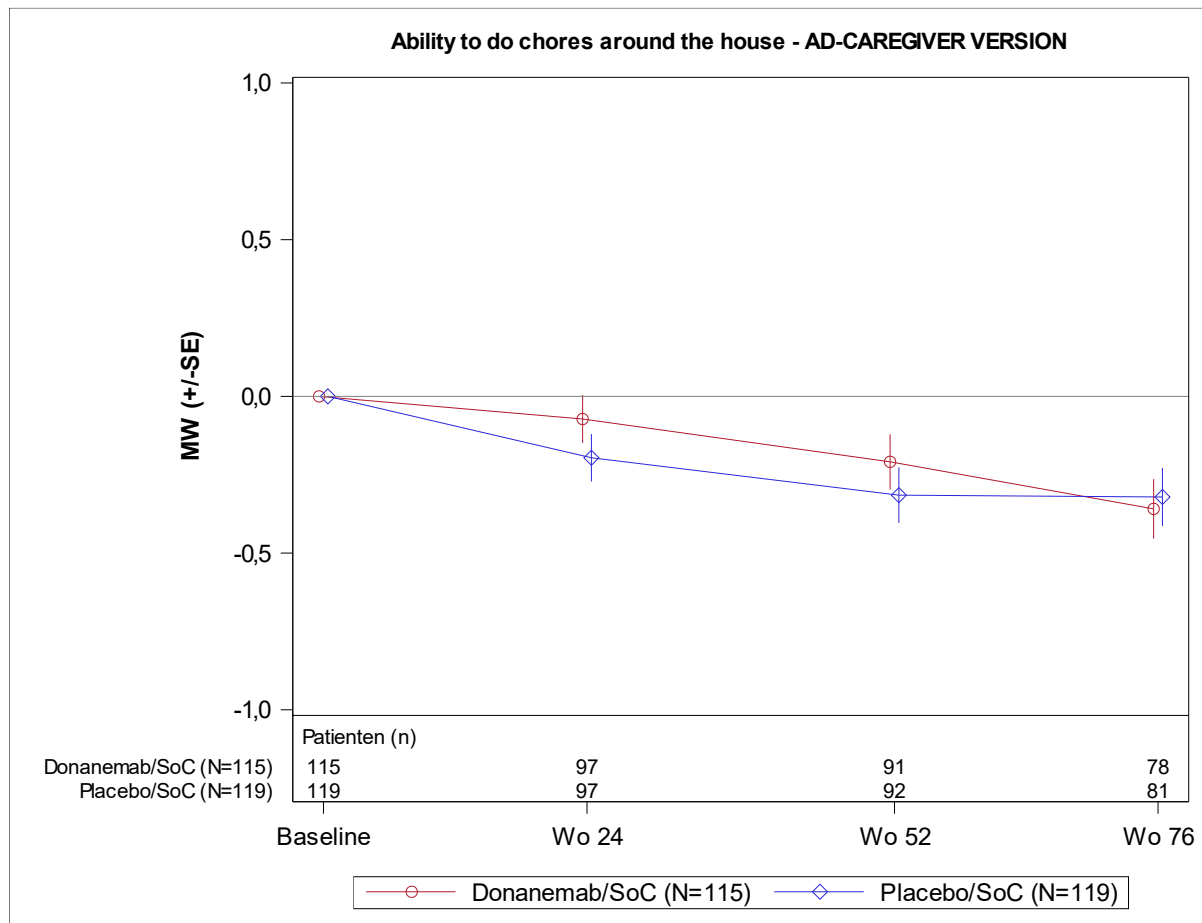
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.22.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Self as a whole - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

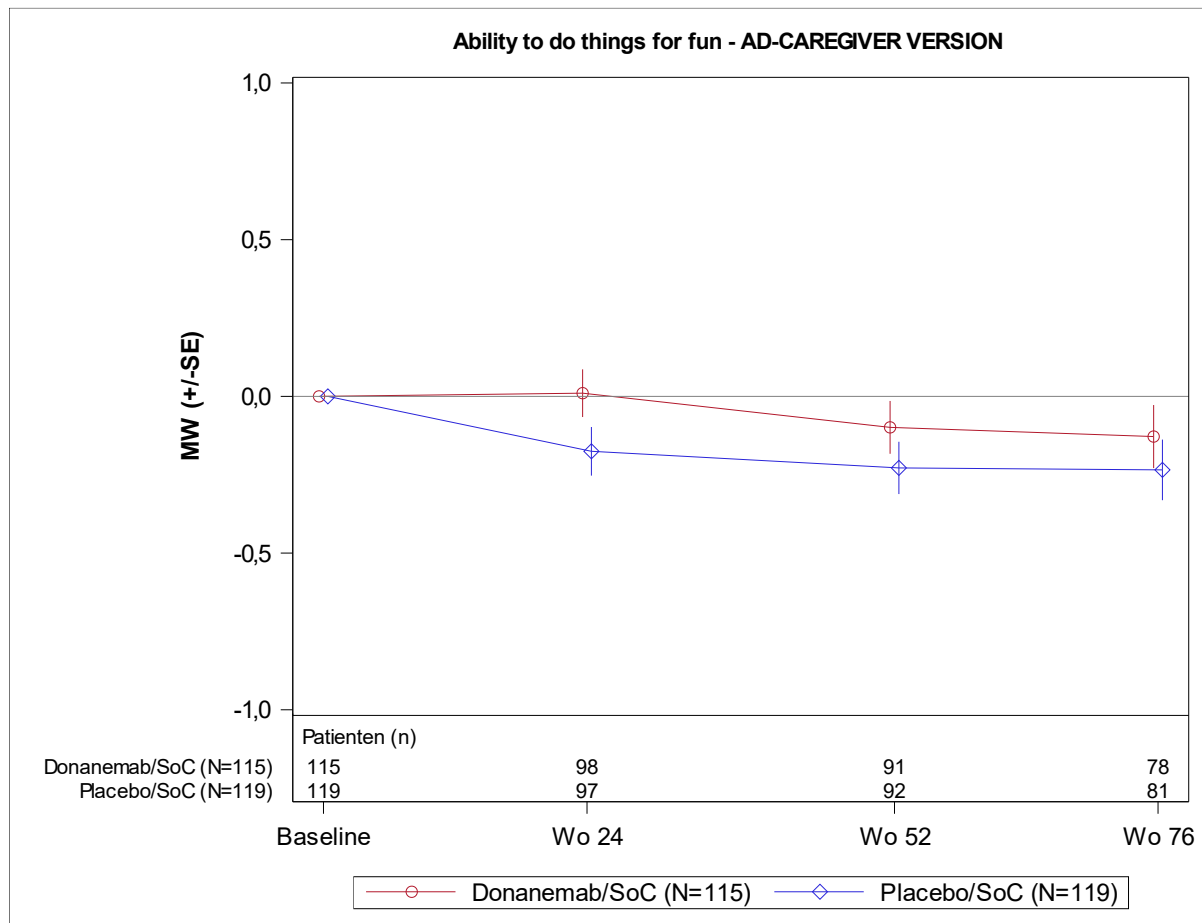
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.23.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Ability to do chores around the house - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

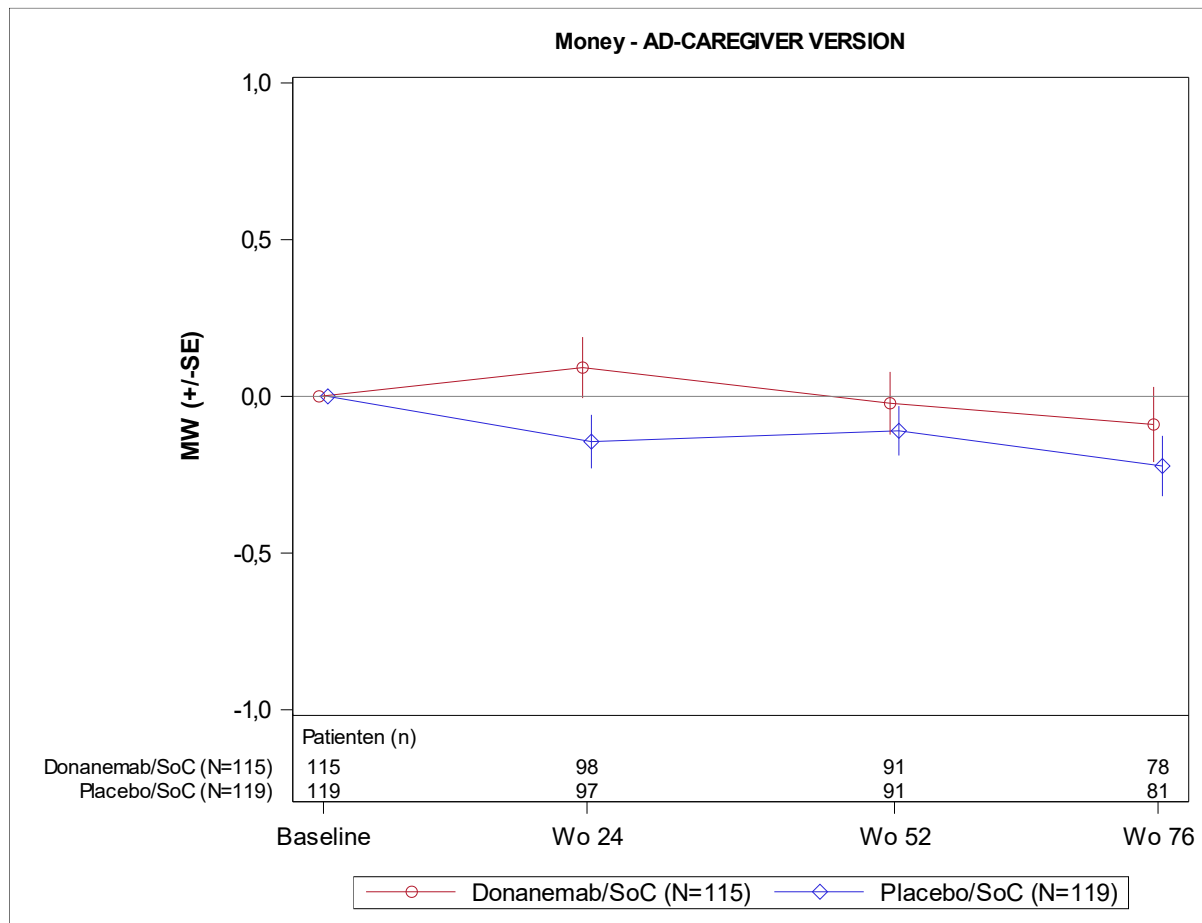
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.24.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Ability to do things for fun - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

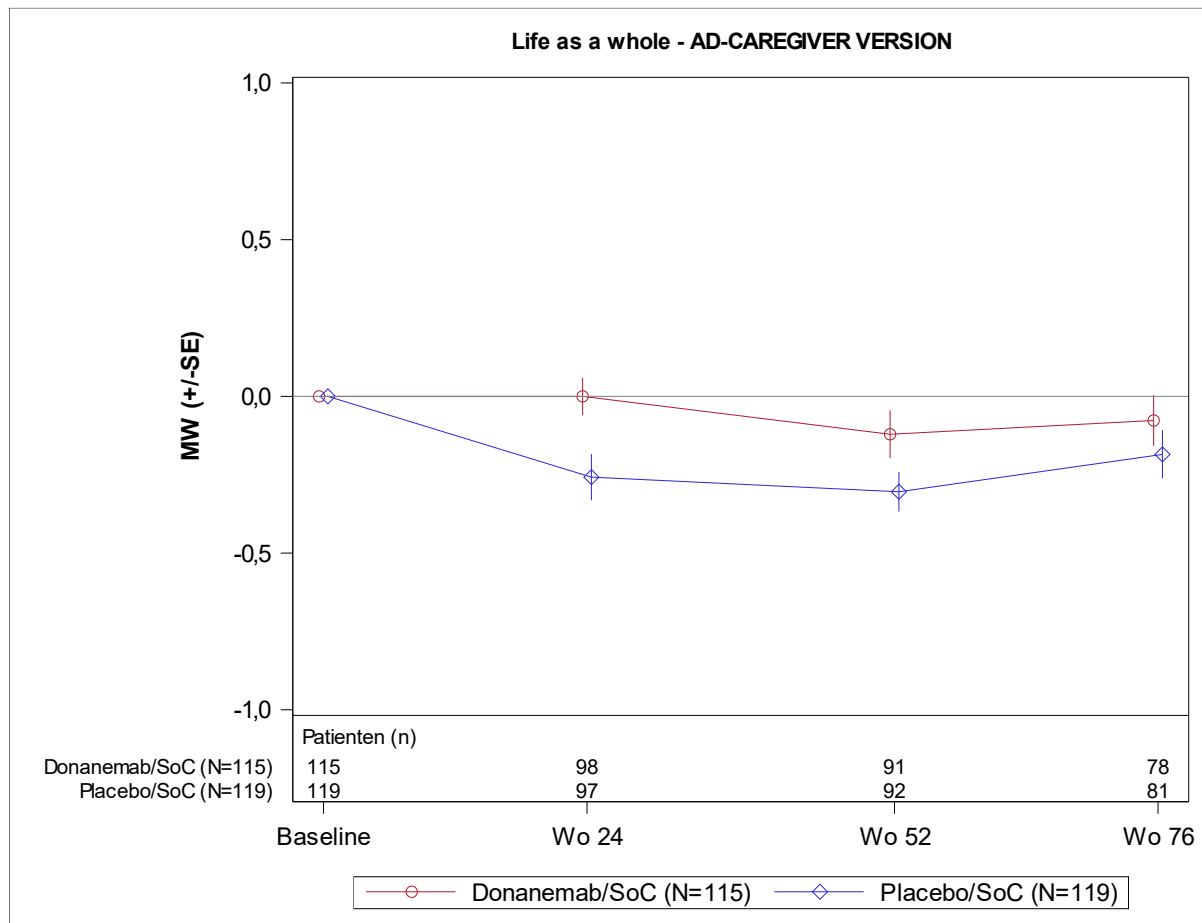
Anhang 4-G Abbildung QOL.A.25.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Money - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G Abbildung QOL.A.26.3: Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Item Life as a whole - AD-CAREGIVER VERSION) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population)



AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten in der Analyse; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie); Wo: Woche.

Abgebildet sind Mittelwerte und Standardfehler.

Anhang 4-G.4: Anteil der zensierten Patienten im Zeitverlauf**Anhang 4-G.4.1: Gesamte Zielpopulation**

Gründe für die Zensierung bei der Auswertung für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Grund für Zensierung			
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a			
Baseline			
Zensiert, n (%)		33 (5,9)	21 (3,7)
Letzter dokumentierter Wert		24 (4,3)	16 (2,9)
Kein Baseline-Wert vorhanden		8 (1,4)	5 (0,9)
Keine Werte vorhanden		1 (0,2)	0
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)		12 (2,1)	21 (3,7)
Zensiert, n (%)		10 (1,8)	7 (1,2)
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)		21 (3,7)	41 (7,3)
Zensiert, n (%)		29 (5,2)	11 (2,0)
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)		21 (3,7)	35 (6,2)
Zensiert, n (%)		20 (3,6)	13 (2,3)
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)		21 (3,7)	30 (5,3)
Zensiert, n (%)		16 (2,9)	9 (1,6)
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)		29 (5,2)	39 (7,0)
Zensiert, n (%)		14 (2,5)	13 (2,3)
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)		39 (7,0)	39 (7,0)
Zensiert, n (%)		127 (22,6)	120 (21,4)
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)		15 (2,7)	27 (4,8)
Zensiert, n (%)		154 (27,5)	135 (24,1)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab/SoC	Placebo/SoC
Grund für Zensierung		(N=561)	(N=561)
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten, die in diesem Zeitraum zensiert wurden oder ein Ereignis hatten; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung.			

Gründe für die Zensierung bei der Auswertung für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) und CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)

Studie	AACI	
Endpunkt		
Zeitraum		
Ende der Beobachtung	Donanemab/SoC	Placebo/SoC
Grund für Zensierung	(N=561)	(N=561)
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS (≥ 15%) ^a		
Baseline		
Zensiert, n (%)	39 (7,0)	29 (5,2)
Letzter dokumentierter Wert	24 (4,3)	16 (2,9)
Kein Baseline-Wert vorhanden	14 (2,5)	13 (2,3)
Keine Werte vorhanden	1 (0,2)	0
Bis zu 12 Wochen		
Ereignis, n (%)	1 (0,2)	1 (0,2)
Zensiert, n (%)	12 (2,1)	9 (1,6)
Nach >12 bis zu 24 Wochen		
Ereignis, n (%)	3 (0,5)	2 (0,4)
Zensiert, n (%)	30 (5,3)	15 (2,7)
Nach >24 bis zu 36 Wochen		
Ereignis, n (%)	0	6 (1,1)
Zensiert, n (%)	24 (4,3)	21 (3,7)
Nach >36 bis zu 52 Wochen		
Ereignis, n (%)	10 (1,8)	13 (2,3)
Zensiert, n (%)	19 (3,4)	16 (2,9)
Nach >52 bis zu 64 Wochen		
Ereignis, n (%)	17 (3,0)	21 (3,7)
Zensiert, n (%)	25 (4,5)	23 (4,1)
Nach >64 bis zu 76 Wochen		
Ereignis, n (%)	17 (3,0)	31 (5,5)
Zensiert, n (%)	166 (29,6)	162 (28,9)
Nach >76 Wochen		
Ereignis, n (%)	12 (2,1)	21 (3,7)
Zensiert, n (%)	186 (33,2)	191 (34,0)
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) (≥ 15%) ^b		
Baseline		
Zensiert, n (%)	33 (5,9)	21 (3,7)

Studie	AACI	
Endpunkt		
Zeitraum		
Ende der Beobachtung	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Grund für Zensierung		
Letzter dokumentierter Wert	24 (4,3)	16 (2,9)
Kein Baseline-Wert vorhanden	8 (1,4)	5 (0,9)
Keine Werte vorhanden	1 (0,2)	0
Bis zu 12 Wochen		
Ereignis, n (%)	2 (0,4)	5 (0,9)
Zensiert, n (%)	10 (1,8)	8 (1,4)
Nach >12 bis zu 24 Wochen		
Ereignis, n (%)	7 (1,2)	15 (2,7)
Zensiert, n (%)	32 (5,7)	10 (1,8)
Nach >24 bis zu 36 Wochen		
Ereignis, n (%)	11 (2,0)	9 (1,6)
Zensiert, n (%)	24 (4,3)	16 (2,9)
Nach >36 bis zu 52 Wochen		
Ereignis, n (%)	9 (1,6)	31 (5,5)
Zensiert, n (%)	17 (3,0)	10 (1,8)
Nach >52 bis zu 64 Wochen		
Ereignis, n (%)	16 (2,9)	38 (6,8)
Zensiert, n (%)	20 (3,6)	18 (3,2)
Nach >64 bis zu 76 Wochen		
Ereignis, n (%)	31 (5,5)	46 (8,2)
Zensiert, n (%)	155 (27,6)	142 (25,3)
Nach >76 Wochen		
Ereignis, n (%)	18 (3,2)	25 (4,5)
Zensiert, n (%)	176 (31,4)	167 (29,8)
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition) (≥ 15%) ^c		
Baseline		
Zensiert, n (%)	33 (5,9)	21 (3,7)
Letzter dokumentierter Wert	24 (4,3)	16 (2,9)
Kein Baseline-Wert vorhanden	8 (1,4)	5 (0,9)
Keine Werte vorhanden	1 (0,2)	0
Bis zu 12 Wochen		
Ereignis, n (%)	2 (0,4)	7 (1,2)
Zensiert, n (%)	10 (1,8)	8 (1,4)

Studie	AACI	
Endpunkt		
Zeitraum		
Ende der Beobachtung	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Grund für Zensurung		
Nach >12 bis zu 24 Wochen		
Ereignis, n (%)	11 (2,0)	13 (2,3)
Zensiert, n (%)	31 (5,5)	12 (2,1)
Nach >24 bis zu 36 Wochen		
Ereignis, n (%)	12 (2,1)	20 (3,6)
Zensiert, n (%)	24 (4,3)	16 (2,9)
Nach >36 bis zu 52 Wochen		
Ereignis, n (%)	13 (2,3)	27 (4,8)
Zensiert, n (%)	16 (2,9)	11 (2,0)
Nach >52 bis zu 64 Wochen		
Ereignis, n (%)	23 (4,1)	31 (5,5)
Zensiert, n (%)	21 (3,7)	20 (3,6)
Nach >64 bis zu 76 Wochen		
Ereignis, n (%)	29 (5,2)	50 (8,9)
Zensiert, n (%)	149 (26,6)	135 (24,1)
Nach >76 Wochen		
Ereignis, n (%)	14 (2,5)	19 (3,4)
Zensiert, n (%)	173 (30,8)	171 (30,5)
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten) (≥ 15%) ^d		
Baseline		
Zensiert, n (%)	33 (5,9)	21 (3,7)
Letzter dokumentierter Wert	24 (4,3)	16 (2,9)
Kein Baseline-Wert vorhanden	8 (1,4)	5 (0,9)
Keine Werte vorhanden	1 (0,2)	0
Bis zu 12 Wochen		
Ereignis, n (%)	4 (0,7)	7 (1,2)
Zensiert, n (%)	10 (1,8)	8 (1,4)
Nach >12 bis zu 24 Wochen		
Ereignis, n (%)	11 (2,0)	20 (3,6)
Zensiert, n (%)	31 (5,5)	9 (1,6)
Nach >24 bis zu 36 Wochen		
Ereignis, n (%)	14 (2,5)	20 (3,6)
Zensiert, n (%)	23 (4,1)	18 (3,2)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	
Grund für Zensierung	(N=561)	(N=561)	
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)	17 (3,0)	26 (4,6)	
Zensiert, n (%)	15 (2,7)	9 (1,6)	
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)	22 (3,9)	36 (6,4)	
Zensiert, n (%)	16 (2,9)	18 (3,2)	
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)	35 (6,2)	49 (8,7)	
Zensiert, n (%)	145 (25,8)	135 (24,1)	
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)	19 (3,4)	29 (5,2)	
Zensiert, n (%)	166 (29,6)	156 (27,8)	
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten, die in diesem Zeitraum zensiert wurden oder ein Ereignis hatten; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie).			
^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.			
^b : definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.			
^c : definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 1,35$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.			
^d : definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 1,35$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.			

Gründe für die Zensierung bei der Auswertung für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) und MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)	
Grund für Zensierung			
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a			
Baseline			
Zensiert, n (%)	27 (4,8)	17 (3,0)	
Letzter dokumentierter Wert	23 (4,1)	14 (2,5)	
Kein Baseline-Wert vorhanden	3 (0,5)	3 (0,5)	
Keine Werte vorhanden	1 (0,2)	0	
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)	1 (0,2)	3 (0,5)	
Zensiert, n (%)	12 (2,1)	8 (1,4)	
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)	3 (0,5)	2 (0,4)	
Zensiert, n (%)	32 (5,7)	19 (3,4)	
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)	1 (0,2)	3 (0,5)	
Zensiert, n (%)	23 (4,1)	20 (3,6)	
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)	7 (1,2)	14 (2,5)	
Zensiert, n (%)	22 (3,9)	18 (3,2)	
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)	8 (1,4)	18 (3,2)	
Zensiert, n (%)	24 (4,3)	18 (3,2)	
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)	14 (2,5)	36 (6,4)	
Zensiert, n (%)	172 (30,7)	155 (27,6)	
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)	12 (2,1)	21 (3,7)	
Zensiert, n (%)	203 (36,2)	209 (37,3)	
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^b			
Baseline			
Zensiert, n (%)	29 (5,2)	19 (3,4)	

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	
Grund für Zensierung	(N=561)	(N=561)	
Letzter dokumentierter Wert	23 (4,1)	15 (2,7)	
Kein Baseline-Wert vorhanden	5 (0,9)	4 (0,7)	
Keine Werte vorhanden	1 (0,2)	0	
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)	3 (0,5)	2 (0,4)	
Zensiert, n (%)	12 (2,1)	9 (1,6)	
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)	7 (1,2)	6 (1,1)	
Zensiert, n (%)	30 (5,3)	16 (2,9)	
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)	6 (1,1)	13 (2,3)	
Zensiert, n (%)	24 (4,3)	12 (2,1)	
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)	22 (3,9)	21 (3,7)	
Zensiert, n (%)	16 (2,9)	15 (2,7)	
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)	19 (3,4)	34 (6,1)	
Zensiert, n (%)	20 (3,6)	19 (3,4)	
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)	33 (5,9)	46 (8,2)	
Zensiert, n (%)	146 (26,0)	136 (24,2)	
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)	21 (3,7)	26 (4,6)	
Zensiert, n (%)	173 (30,8)	187 (33,3)	
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten, die in diesem Zeitraum zensiert wurden oder ein Ereignis hatten; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung. ^b: definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.			

Gründe für die Zensierung bei der Auswertung für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in gesamter Zielpopulation (mITT Population)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab/SoC	Placebo/SoC
Grund für Zensierung		(N=561)	(N=561)
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a			
Baseline			
Zensiert, n (%)		38 (6,8)	28 (5,0)
Letzter dokumentierter Wert		24 (4,3)	16 (2,9)
Kein Baseline-Wert vorhanden		13 (2,3)	12 (2,1)
Keine Werte vorhanden		1 (0,2)	0
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)		3 (0,5)	3 (0,5)
Zensiert, n (%)		12 (2,1)	9 (1,6)
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)		12 (2,1)	13 (2,3)
Zensiert, n (%)		23 (4,1)	10 (1,8)
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)		6 (1,1)	13 (2,3)
Zensiert, n (%)		23 (4,1)	20 (3,6)
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)		18 (3,2)	27 (4,8)
Zensiert, n (%)		14 (2,5)	13 (2,3)
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)		21 (3,7)	28 (5,0)
Zensiert, n (%)		20 (3,6)	18 (3,2)
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)		25 (4,5)	45 (8,0)
Zensiert, n (%)		159 (28,3)	137 (24,4)
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)		21 (3,7)	25 (4,5)
Zensiert, n (%)		166 (29,6)	172 (30,7)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab/SoC	Placebo/SoC
Grund für Zensierung		(N=561)	(N=561)
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten, die in diesem Zeitraum zensiert wurden oder ein Ereignis hatten; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.			

Anhang 4-G.4.2: Teilpopulation a1

Gründe für die Zensierung bei der Auswertung für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung	Donanemab	Placebo	
Grund für Zensierung	(N=284)	(N=270)	
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a			
Baseline			
Zensiert, n (%)	18 (6,3)	11 (4,1)	
Letzter dokumentierter Wert	14 (4,9)	6 (2,2)	
Kein Baseline-Wert vorhanden	4 (1,4)	5 (1,9)	
Keine Werte vorhanden	0	0	
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)	2 (0,7)	7 (2,6)	
Zensiert, n (%)	5 (1,8)	3 (1,1)	
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)	11 (3,9)	13 (4,8)	
Zensiert, n (%)	12 (4,2)	4 (1,5)	
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)	11 (3,9)	18 (6,7)	
Zensiert, n (%)	10 (3,5)	7 (2,6)	
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)	12 (4,2)	14 (5,2)	
Zensiert, n (%)	6 (2,1)	5 (1,9)	
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)	13 (4,6)	19 (7,0)	
Zensiert, n (%)	3 (1,1)	9 (3,3)	
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)	21 (7,4)	16 (5,9)	
Zensiert, n (%)	65 (22,9)	65 (24,1)	
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)	6 (2,1)	10 (3,7)	
Zensiert, n (%)	89 (31,3)	69 (25,6)	

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab	Placebo
Grund für Zensierung		(N=284)	(N=270)
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten, die in diesem Zeitraum zensiert wurden oder ein Ereignis hatten; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung.			

Gründe für die Zensierung bei der Auswertung für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) und CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Grund für Zensierung			
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a			
Baseline			
Zensiert, n (%)		22 (7,7)	13 (4,8)
Letzter dokumentierter Wert		15 (5,3)	6 (2,2)
Kein Baseline-Wert vorhanden		7 (2,5)	7 (2,6)
Keine Werte vorhanden		0	0
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)		0	1 (0,4)
Zensiert, n (%)		5 (1,8)	5 (1,9)
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)		1 (0,4)	2 (0,7)
Zensiert, n (%)		13 (4,6)	7 (2,6)
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)		0	3 (1,1)
Zensiert, n (%)		11 (3,9)	9 (3,3)
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)		7 (2,5)	3 (1,1)
Zensiert, n (%)		8 (2,8)	8 (3,0)
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)		6 (2,1)	6 (2,2)
Zensiert, n (%)		6 (2,1)	14 (5,2)
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)		7 (2,5)	14 (5,2)
Zensiert, n (%)		88 (31,0)	85 (31,5)
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)		7 (2,5)	8 (3,0)
Zensiert, n (%)		103 (36,3)	92 (34,1)
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^b			
Baseline			
Zensiert, n (%)		18 (6,3)	11 (4,1)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Grund für Zensierung			
Letzter dokumentierter Wert		14 (4,9)	6 (2,2)
Kein Baseline-Wert vorhanden		4 (1,4)	5 (1,9)
Keine Werte vorhanden		0	0
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)		0	3 (1,1)
Zensiert, n (%)		5 (1,8)	4 (1,5)
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)		3 (1,1)	6 (2,2)
Zensiert, n (%)		12 (4,2)	4 (1,5)
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)		4 (1,4)	5 (1,9)
Zensiert, n (%)		11 (3,9)	8 (3,0)
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)		3 (1,1)	15 (5,6)
Zensiert, n (%)		8 (2,8)	5 (1,9)
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)		5 (1,8)	17 (6,3)
Zensiert, n (%)		8 (2,8)	9 (3,3)
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)		12 (4,2)	16 (5,9)
Zensiert, n (%)		81 (28,5)	76 (28,1)
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)		8 (2,8)	10 (3,7)
Zensiert, n (%)		106 (37,3)	81 (30,0)
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition) (≥ 15%) ^c			
Baseline			
Zensiert, n (%)		18 (6,3)	11 (4,1)
Letzter dokumentierter Wert		14 (4,9)	6 (2,2)
Kein Baseline-Wert vorhanden		4 (1,4)	5 (1,9)
Keine Werte vorhanden		0	0
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)		1 (0,4)	3 (1,1)
Zensiert, n (%)		5 (1,8)	4 (1,5)

Studie	AACI	
Endpunkt		
Zeitraum		
Ende der Beobachtung	Donanemab	Placebo
Grund für Zensierung	(N=284)	(N=270)
Nach >12 bis zu 24 Wochen		
Ereignis, n (%)	4 (1,4)	4 (1,5)
Zensiert, n (%)	13 (4,6)	4 (1,5)
Nach >24 bis zu 36 Wochen		
Ereignis, n (%)	6 (2,1)	10 (3,7)
Zensiert, n (%)	11 (3,9)	8 (3,0)
Nach >36 bis zu 52 Wochen		
Ereignis, n (%)	8 (2,8)	13 (4,8)
Zensiert, n (%)	7 (2,5)	6 (2,2)
Nach >52 bis zu 64 Wochen		
Ereignis, n (%)	7 (2,5)	15 (5,6)
Zensiert, n (%)	7 (2,5)	11 (4,1)
Nach >64 bis zu 76 Wochen		
Ereignis, n (%)	13 (4,6)	22 (8,1)
Zensiert, n (%)	76 (26,8)	70 (25,9)
Nach >76 Wochen		
Ereignis, n (%)	6 (2,1)	7 (2,6)
Zensiert, n (%)	102 (35,9)	82 (30,4)
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten) (≥ 15%) ^d		
Baseline		
Zensiert, n (%)	18 (6,3)	11 (4,1)
Letzter dokumentierter Wert	14 (4,9)	6 (2,2)
Kein Baseline-Wert vorhanden	4 (1,4)	5 (1,9)
Keine Werte vorhanden	0	0
Bis zu 12 Wochen		
Ereignis, n (%)	1 (0,4)	3 (1,1)
Zensiert, n (%)	5 (1,8)	4 (1,5)
Nach >12 bis zu 24 Wochen		
Ereignis, n (%)	2 (0,7)	11 (4,1)
Zensiert, n (%)	12 (4,2)	4 (1,5)
Nach >24 bis zu 36 Wochen		
Ereignis, n (%)	4 (1,4)	6 (2,2)
Zensiert, n (%)	10 (3,5)	8 (3,0)

Studie	AACI	
Endpunkt		
Zeitraum		
Ende der Beobachtung	Donanemab	Placebo
Grund für Zensierung	(N=284)	(N=270)
Nach >36 bis zu 52 Wochen		
Ereignis, n (%)	10 (3,5)	11 (4,1)
Zensiert, n (%)	6 (2,1)	6 (2,2)
Nach >52 bis zu 64 Wochen		
Ereignis, n (%)	12 (4,2)	18 (6,7)
Zensiert, n (%)	6 (2,1)	10 (3,7)
Nach >64 bis zu 76 Wochen		
Ereignis, n (%)	15 (5,3)	17 (6,3)
Zensiert, n (%)	77 (27,1)	73 (27,0)
Nach >76 Wochen		
Ereignis, n (%)	8 (2,8)	10 (3,7)
Zensiert, n (%)	98 (34,5)	78 (28,9)
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten, die in diesem Zeitraum zensiert wurden oder ein Ereignis hatten; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie.		
a. definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS ≥ 21,6 Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.		
b. definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB ≥ 2,7 Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.		
c. definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB ≥ 1,35 Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.		
d. definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB ≥ 1,35 Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.		

Gründe für die Zensurierung bei der Auswertung für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) und MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Grund für Zensurierung			
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a			
Baseline			
Zensiert, n (%)		16 (5,6)	6 (2,2)
Letzter dokumentierter Wert		14 (4,9)	4 (1,5)
Kein Baseline-Wert vorhanden		2 (0,7)	2 (0,7)
Keine Werte vorhanden		0	0
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)		0	2 (0,7)
Zensiert, n (%)		6 (2,1)	4 (1,5)
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)		1 (0,4)	0
Zensiert, n (%)		12 (4,2)	11 (4,1)
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)		0	0
Zensiert, n (%)		10 (3,5)	9 (3,3)
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)		4 (1,4)	7 (2,6)
Zensiert, n (%)		10 (3,5)	8 (3,0)
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)		3 (1,1)	5 (1,9)
Zensiert, n (%)		9 (3,2)	11 (4,1)
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)		6 (2,1)	16 (5,9)
Zensiert, n (%)		89 (31,3)	82 (30,4)
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)		2 (0,7)	8 (3,0)
Zensiert, n (%)		116 (40,8)	101 (37,4)
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^b			
Baseline			
Zensiert, n (%)		17 (6,0)	8 (3,0)

Studie	AACI	
Endpunkt		
Zeitraum		
Ende der Beobachtung	Donanemab	Placebo
Grund für Zensurierung	(N=284)	(N=270)
Letzter dokumentierter Wert	14 (4,9)	5 (1,9)
Kein Baseline-Wert vorhanden	3 (1,1)	3 (1,1)
Keine Werte vorhanden	0	0
Bis zu 12 Wochen		
Ereignis, n (%)	0	0
Zensiert, n (%)	6 (2,1)	5 (1,9)
Nach >12 bis zu 24 Wochen		
Ereignis, n (%)	3 (1,1)	2 (0,7)
Zensiert, n (%)	10 (3,5)	8 (3,0)
Nach >24 bis zu 36 Wochen		
Ereignis, n (%)	2 (0,7)	6 (2,2)
Zensiert, n (%)	12 (4,2)	5 (1,9)
Nach >36 bis zu 52 Wochen		
Ereignis, n (%)	8 (2,8)	6 (2,2)
Zensiert, n (%)	8 (2,8)	7 (2,6)
Nach >52 bis zu 64 Wochen		
Ereignis, n (%)	13 (4,6)	14 (5,2)
Zensiert, n (%)	6 (2,1)	13 (4,8)
Nach >64 bis zu 76 Wochen		
Ereignis, n (%)	11 (3,9)	20 (7,4)
Zensiert, n (%)	79 (27,8)	70 (25,9)
Nach >76 Wochen		
Ereignis, n (%)	7 (2,5)	12 (4,4)
Zensiert, n (%)	102 (35,9)	94 (34,8)
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten, die in diesem Zeitraum zensiert wurden oder ein Ereignis hatten; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie.		
^a : definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.		
^b : definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.		

Gründe für die Zensurierung bei der Auswertung für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Grund für Zensurierung			
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a			
Baseline			
Zensiert, n (%)		22 (7,7)	13 (4,8)
Letzter dokumentierter Wert		15 (5,3)	6 (2,2)
Kein Baseline-Wert vorhanden		7 (2,5)	7 (2,6)
Keine Werte vorhanden		0	0
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)		1 (0,4)	2 (0,7)
Zensiert, n (%)		5 (1,8)	5 (1,9)
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)		4 (1,4)	9 (3,3)
Zensiert, n (%)		10 (3,5)	5 (1,9)
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)		4 (1,4)	5 (1,9)
Zensiert, n (%)		10 (3,5)	9 (3,3)
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)		8 (2,8)	12 (4,4)
Zensiert, n (%)		6 (2,1)	6 (2,2)
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)		11 (3,9)	10 (3,7)
Zensiert, n (%)		6 (2,1)	12 (4,4)
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)		12 (4,2)	17 (6,3)
Zensiert, n (%)		80 (28,2)	73 (27,0)
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)		9 (3,2)	7 (2,6)
Zensiert, n (%)		96 (33,8)	85 (31,5)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab	Placebo
Grund für Zensierung		(N=284)	(N=270)
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten, die in diesem Zeitraum zensiert wurden oder ein Ereignis hatten; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.			

Anhang 4-G.4.3: Teilpopulation a2

Gründe für die Zensierung bei der Auswertung für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Grund für Zensierung			
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a			
Baseline			
Zensiert, n (%)		15 (5,4)	10 (3,4)
Letzter dokumentierter Wert		10 (3,6)	10 (3,4)
Kein Baseline-Wert vorhanden		4 (1,4)	0
Keine Werte vorhanden		1 (0,4)	0
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)		10 (3,6)	14 (4,8)
Zensiert, n (%)		5 (1,8)	4 (1,4)
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)		10 (3,6)	28 (9,6)
Zensiert, n (%)		17 (6,1)	7 (2,4)
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)		10 (3,6)	17 (5,8)
Zensiert, n (%)		10 (3,6)	6 (2,1)
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)		9 (3,2)	16 (5,5)
Zensiert, n (%)		10 (3,6)	4 (1,4)
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)		16 (5,8)	20 (6,9)
Zensiert, n (%)		11 (4,0)	4 (1,4)
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)		18 (6,5)	23 (7,9)
Zensiert, n (%)		62 (22,4)	55 (18,9)
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)		9 (3,2)	17 (5,8)
Zensiert, n (%)		65 (23,5)	66 (22,7)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab/SoC	Placebo/SoC
Grund für Zensierung		(N=277)	(N=291)
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten, die in diesem Zeitraum zensiert wurden oder ein Ereignis hatten; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung.			

Gründe für die Zensierung bei der Auswertung für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) und CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab/SoC	Placebo/SoC
Grund für Zensierung		(N=277)	(N=291)
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a			
Baseline			
Zensiert, n (%)		17 (6,1)	16 (5,5)
Letzter dokumentierter Wert		9 (3,2)	10 (3,4)
Kein Baseline-Wert vorhanden		7 (2,5)	6 (2,1)
Keine Werte vorhanden		1 (0,4)	0
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)		1 (0,4)	0
Zensiert, n (%)		7 (2,5)	4 (1,4)
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)		2 (0,7)	0
Zensiert, n (%)		17 (6,1)	8 (2,7)
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)		0	3 (1,0)
Zensiert, n (%)		13 (4,7)	12 (4,1)
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)		3 (1,1)	10 (3,4)
Zensiert, n (%)		11 (4,0)	8 (2,7)
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)		11 (4,0)	15 (5,2)
Zensiert, n (%)		19 (6,9)	9 (3,1)
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)		10 (3,6)	17 (5,8)
Zensiert, n (%)		78 (28,2)	77 (26,5)
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)		5 (1,8)	13 (4,5)
Zensiert, n (%)		83 (30,0)	99 (34,0)
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^b			
Baseline			
Zensiert, n (%)		15 (5,4)	10 (3,4)

Studie	AACI	
Endpunkt		
Zeitraum		
Ende der Beobachtung	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Grund für Zensurierung		
Letzter dokumentierter Wert	10 (3,6)	10 (3,4)
Kein Baseline-Wert vorhanden	4 (1,4)	0
Keine Werte vorhanden	1 (0,4)	0
Bis zu 12 Wochen		
Ereignis, n (%)	2 (0,7)	2 (0,7)
Zensiert, n (%)	5 (1,8)	4 (1,4)
Nach >12 bis zu 24 Wochen		
Ereignis, n (%)	4 (1,4)	9 (3,1)
Zensiert, n (%)	20 (7,2)	6 (2,1)
Nach >24 bis zu 36 Wochen		
Ereignis, n (%)	7 (2,5)	4 (1,4)
Zensiert, n (%)	13 (4,7)	8 (2,7)
Nach >36 bis zu 52 Wochen		
Ereignis, n (%)	6 (2,2)	16 (5,5)
Zensiert, n (%)	9 (3,2)	5 (1,7)
Nach >52 bis zu 64 Wochen		
Ereignis, n (%)	11 (4,0)	21 (7,2)
Zensiert, n (%)	12 (4,3)	9 (3,1)
Nach >64 bis zu 76 Wochen		
Ereignis, n (%)	19 (6,9)	30 (10,3)
Zensiert, n (%)	74 (26,7)	66 (22,7)
Nach >76 Wochen		
Ereignis, n (%)	10 (3,6)	15 (5,2)
Zensiert, n (%)	70 (25,3)	86 (29,6)
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition) (≥ 15%) ^c		
Baseline		
Zensiert, n (%)	15 (5,4)	10 (3,4)
Letzter dokumentierter Wert	10 (3,6)	10 (3,4)
Kein Baseline-Wert vorhanden	4 (1,4)	0
Keine Werte vorhanden	1 (0,4)	0
Bis zu 12 Wochen		
Ereignis, n (%)	1 (0,4)	4 (1,4)
Zensiert, n (%)	5 (1,8)	4 (1,4)

Studie	AACI	
Endpunkt		
Zeitraum		
Ende der Beobachtung	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Grund für Zensurierung		
Nach >12 bis zu 24 Wochen		
Ereignis, n (%)	7 (2,5)	9 (3,1)
Zensiert, n (%)	18 (6,5)	8 (2,7)
Nach >24 bis zu 36 Wochen		
Ereignis, n (%)	6 (2,2)	10 (3,4)
Zensiert, n (%)	13 (4,7)	8 (2,7)
Nach >36 bis zu 52 Wochen		
Ereignis, n (%)	5 (1,8)	14 (4,8)
Zensiert, n (%)	9 (3,2)	5 (1,7)
Nach >52 bis zu 64 Wochen		
Ereignis, n (%)	16 (5,8)	16 (5,5)
Zensiert, n (%)	14 (5,1)	9 (3,1)
Nach >64 bis zu 76 Wochen		
Ereignis, n (%)	16 (5,8)	28 (9,6)
Zensiert, n (%)	73 (26,4)	65 (22,3)
Nach >76 Wochen		
Ereignis, n (%)	8 (2,9)	12 (4,1)
Zensiert, n (%)	71 (25,6)	89 (30,6)
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten) (≥ 15%) ^d		
Baseline		
Zensiert, n (%)	15 (5,4)	10 (3,4)
Letzter dokumentierter Wert	10 (3,6)	10 (3,4)
Kein Baseline-Wert vorhanden	4 (1,4)	0
Keine Werte vorhanden	1 (0,4)	0
Bis zu 12 Wochen		
Ereignis, n (%)	3 (1,1)	4 (1,4)
Zensiert, n (%)	5 (1,8)	4 (1,4)
Nach >12 bis zu 24 Wochen		
Ereignis, n (%)	9 (3,2)	9 (3,1)
Zensiert, n (%)	19 (6,9)	5 (1,7)
Nach >24 bis zu 36 Wochen		
Ereignis, n (%)	10 (3,6)	14 (4,8)
Zensiert, n (%)	13 (4,7)	10 (3,4)

Studie	AACI	
Endpunkt		
Zeitraum		
Ende der Beobachtung	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Grund für Zensierung		
Nach >36 bis zu 52 Wochen		
Ereignis, n (%)	7 (2,5)	15 (5,2)
Zensiert, n (%)	9 (3,2)	3 (1,0)
Nach >52 bis zu 64 Wochen		
Ereignis, n (%)	10 (3,6)	18 (6,2)
Zensiert, n (%)	10 (3,6)	8 (2,7)
Nach >64 bis zu 76 Wochen		
Ereignis, n (%)	20 (7,2)	32 (11,0)
Zensiert, n (%)	68 (24,5)	62 (21,3)
Nach >76 Wochen		
Ereignis, n (%)	11 (4,0)	19 (6,5)
Zensiert, n (%)	68 (24,5)	78 (26,8)
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten, die in diesem Zeitraum zensiert wurden oder ein Ereignis hatten; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie).		
^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.		
^b : definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.		
^c : definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 1,35$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.		
^d : definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 1,35$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.		

Gründe für die Zensurierung bei der Auswertung für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) und MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)	
Grund für Zensurierung			
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a			
Baseline			
Zensiert, n (%)	11 (4,0)	11 (3,8)	
Letzter dokumentierter Wert	9 (3,2)	10 (3,4)	
Kein Baseline-Wert vorhanden	1 (0,4)	1 (0,3)	
Keine Werte vorhanden	1 (0,4)	0	
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)	1 (0,4)	1 (0,3)	
Zensiert, n (%)	6 (2,2)	4 (1,4)	
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)	2 (0,7)	2 (0,7)	
Zensiert, n (%)	20 (7,2)	8 (2,7)	
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)	1 (0,4)	3 (1,0)	
Zensiert, n (%)	13 (4,7)	11 (3,8)	
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)	3 (1,1)	7 (2,4)	
Zensiert, n (%)	12 (4,3)	10 (3,4)	
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)	5 (1,8)	13 (4,5)	
Zensiert, n (%)	15 (5,4)	7 (2,4)	
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)	8 (2,9)	20 (6,9)	
Zensiert, n (%)	83 (30,0)	73 (25,1)	
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)	10 (3,6)	13 (4,5)	
Zensiert, n (%)	87 (31,4)	108 (37,1)	
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^b			
Baseline			
Zensiert, n (%)	12 (4,3)	11 (3,8)	

Studie	AACI	
Endpunkt		
Zeitraum		
Ende der Beobachtung	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Grund für Zensierung		
Letzter dokumentierter Wert	9 (3,2)	10 (3,4)
Kein Baseline-Wert vorhanden	2 (0,7)	1 (0,3)
Keine Werte vorhanden	1 (0,4)	0
Bis zu 12 Wochen		
Ereignis, n (%)	3 (1,1)	2 (0,7)
Zensiert, n (%)	6 (2,2)	4 (1,4)
Nach >12 bis zu 24 Wochen		
Ereignis, n (%)	4 (1,4)	4 (1,4)
Zensiert, n (%)	20 (7,2)	8 (2,7)
Nach >24 bis zu 36 Wochen		
Ereignis, n (%)	4 (1,4)	7 (2,4)
Zensiert, n (%)	12 (4,3)	7 (2,4)
Nach >36 bis zu 52 Wochen		
Ereignis, n (%)	14 (5,1)	15 (5,2)
Zensiert, n (%)	8 (2,9)	8 (2,7)
Nach >52 bis zu 64 Wochen		
Ereignis, n (%)	6 (2,2)	20 (6,9)
Zensiert, n (%)	14 (5,1)	6 (2,1)
Nach >64 bis zu 76 Wochen		
Ereignis, n (%)	22 (7,9)	26 (8,9)
Zensiert, n (%)	67 (24,2)	66 (22,7)
Nach >76 Wochen		
Ereignis, n (%)	14 (5,1)	14 (4,8)
Zensiert, n (%)	71 (25,6)	93 (32,0)
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten, die in diesem Zeitraum zensiert wurden oder ein Ereignis hatten; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung. ^b : definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.		

Gründe für die Zensurierung bei der Auswertung für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Grund für Zensurierung			
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a			
Baseline			
Zensiert, n (%)		16 (5,8)	15 (5,2)
Letzter dokumentierter Wert		9 (3,2)	10 (3,4)
Kein Baseline-Wert vorhanden		6 (2,2)	5 (1,7)
Keine Werte vorhanden		1 (0,4)	0
Bis zu 12 Wochen			
Ereignis, n (%)		2 (0,7)	1 (0,3)
Zensiert, n (%)		7 (2,5)	4 (1,4)
Nach >12 bis zu 24 Wochen			
Ereignis, n (%)		8 (2,9)	4 (1,4)
Zensiert, n (%)		13 (4,7)	5 (1,7)
Nach >24 bis zu 36 Wochen			
Ereignis, n (%)		2 (0,7)	8 (2,7)
Zensiert, n (%)		13 (4,7)	11 (3,8)
Nach >36 bis zu 52 Wochen			
Ereignis, n (%)		10 (3,6)	15 (5,2)
Zensiert, n (%)		8 (2,9)	7 (2,4)
Nach >52 bis zu 64 Wochen			
Ereignis, n (%)		10 (3,6)	18 (6,2)
Zensiert, n (%)		14 (5,1)	6 (2,1)
Nach >64 bis zu 76 Wochen			
Ereignis, n (%)		13 (4,7)	28 (9,6)
Zensiert, n (%)		79 (28,5)	64 (22,0)
Nach >76 Wochen			
Ereignis, n (%)		12 (4,3)	18 (6,2)
Zensiert, n (%)		70 (25,3)	87 (29,9)

Studie		AACI	
Endpunkt			
Zeitraum			
Ende der Beobachtung		Donanemab/SoC	Placebo/SoC
Grund für Zensierung		(N=277)	(N=291)
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse-Population; n: Anzahl der Patienten, die in diesem Zeitraum zensiert wurden oder ein Ereignis hatten; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ohne nachfolgende Verbesserung.			

Anhang 4-G.5: Beobachtungsdauer**Anhang 4-G.5.1: Gesamte Zielpopulation**

Beobachtungsdauer pro Endpunkt in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in der gesamten Zielpopulation (mITT)

Studie	AACI	
	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Kognition nach ADAS-Cog13		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	558	560
Mittelwert (SD)	449,7 (164,9)	475,2 (140,1)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	449,0; 538,0	526,0; 540,0
Kognition nach MMST		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	558	560
Mittelwert (SD)	449,1 (164,8)	475,1 (140,6)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	449,0; 538,0	526,0; 540,0
Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	556	560
Mittelwert (SD)	448,9 (164,4)	472,6 (140,9)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	448,5; 538,0	522,5; 539,0
Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	556	560
Mittelwert (SD)	447,4 (164,7)	471,5 (141,2)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	447,5; 538,0	502,5; 539,0
Klinischer Krankheitsprogress nach CDR-GS		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		

Studie	AACI	
	Donanemab/SoC (N=561)	Placebo/SoC (N=561)
Parameter		
n	555	560
Mittelwert (SD)	450,3 (163,6)	472,4 (141,3)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	449,0; 538,0	513,5; 539,0
Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	555	560
Mittelwert (SD)	450,3 (163,6)	472,4 (141,3)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	449,0; 538,0	513,5; 539,0
Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	555	560
Mittelwert (SD)	450,3 (163,6)	472,4 (141,3)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	449,0; 538,0	513,5; 539,0
Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	555	560
Mittelwert (SD)	450,3 (163,6)	472,5 (141,1)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	449,0; 538,0	513,5; 539,0
n: Anzahl der Patienten unter Beobachtung; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
[1] Beobachtungsdauer ist definiert als Datum von Randomisierung bis zur letzten Erhebung innerhalb des 76-wöchigen, randomisierten und doppelverblindeten Behandlungszeitraumes + 1.		

Beobachtungsdauer für unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mSAF Population)

Studie Parameter	AACI	
	Donanemab/SoC (N=555)	Placebo/SoC (N=560)
Unerwünschte Ereignisse		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	555	560
Mittelwert (SD)	475,9 (134,7)	492,1 (117,5)
min; max	29; 710	7; 621
Median	533,0	534,0
Q1; Q3	525,0; 539,0	528,0; 540,0
n: Anzahl der Patienten unter Beobachtung; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. [1] Beobachtungsdauer ist definiert als Datum von Randomisierung bis Ende der Beobachtungszeit für Sicherheitsendpunkte + 1.		

Anhang 4-G.5.2: Teilpopulation a1

Beobachtungsdauer pro Endpunkt in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel;
Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Studie	AACI	
Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
Kognition nach ADAS-Cog13		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	282	269
Mittelwert (SD)	455,1 (164,8)	477,4 (135,7)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	464,0; 539,0	526,0; 539,0
Kognition nach MMST		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	282	269
Mittelwert (SD)	454,5 (164,5)	476,1 (136,9)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	464,0; 539,0	526,0; 539,0
Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	282	269
Mittelwert (SD)	453,3 (166,3)	474,0 (137,5)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	457,0; 539,0	506,0; 539,0
Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	282	269
Mittelwert (SD)	452,1 (166,8)	473,4 (137,5)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	457,0; 539,0	506,0; 539,0
Klinischer Krankheitsprogress nach CDR-GS		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	282	269
Mittelwert (SD)	454,6 (165,4)	474,7 (137,5)

Studie	AACI	
Parameter	Donanemab (N=284)	Placebo (N=270)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	464,0; 539,0	523,0; 539,0
Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	282	269
Mittelwert (SD)	454,6 (165,4)	474,7 (137,5)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	464,0; 539,0	523,0; 539,0
Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	282	269
Mittelwert (SD)	454,6 (165,4)	474,7 (137,5)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	464,0; 539,0	523,0; 539,0
Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	282	269
Mittelwert (SD)	454,6 (165,4)	474,7 (137,5)
min; max	1; 710	1; 612
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	464,0; 539,0	523,0; 539,0
n: Anzahl der Patienten unter Beobachtung; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
[1] Beobachtungsdauer ist definiert als Datum von Randomisierung bis zur letzten Erhebung innerhalb des 76-wöchigen, randomisierten und doppelverblindeten Behandlungszeitraumes + 1.		

Beobachtungsdauer für unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Studie Parameter	AACI	
	Donanemab (N=281)	Placebo (N=269)
Unerwünschte Ereignisse		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	281	269
Mittelwert (SD)	481,6 (131,3)	494,7 (112,0)
min; max	29; 710	43; 612
Median	534,0	534,0
Q1; Q3	526,0; 540,0	529,0; 540,0
n: Anzahl der Patienten unter Beobachtung; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. [1] Beobachtungsdauer ist definiert als Datum von Randomisierung bis Ende der Beobachtungszeit für Sicherheitsendpunkte + 1.		

Anhang 4-G.5.3: Teilpopulation a2

Beobachtungsdauer pro Endpunkt in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel;
Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Studie Parameter	AACI	
	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Kognition nach ADAS-Cog13		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	276	291
Mittelwert (SD)	444,1 (165,1)	473,2 (144,3)
min; max	1; 616	1; 609
Median	533,0	534,0
Q1; Q3	434,5; 537,0	526,0; 540,0
Kognition nach MMST		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	276	291
Mittelwert (SD)	443,6 (165,3)	474,2 (144,3)
min; max	1; 616	1; 609
Median	533,0	534,0
Q1; Q3	434,5; 537,0	526,0; 540,0
Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	274	291
Mittelwert (SD)	444,5 (162,6)	471,4 (144,2)
min; max	1; 616	1; 609
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	401,0; 537,0	523,0; 539,0
Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	274	291
Mittelwert (SD)	442,6 (162,6)	469,7 (144,8)
min; max	1; 616	1; 609
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	401,0; 537,0	469,0; 539,0
Klinischer Krankheitsprogress nach CDR-GS		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	273	291
Mittelwert (SD)	445,9 (162,0)	470,2 (144,9)

Studie	AACI	
	Donanemab/SoC (N=277)	Placebo/SoC (N=291)
Parameter		
min; max	1; 616	1; 609
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	443,0; 537,0	507,0; 539,0
Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	273	291
Mittelwert (SD)	445,9 (162,0)	470,2 (144,9)
min; max	1; 616	1; 609
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	443,0; 537,0	507,0; 539,0
Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	273	291
Mittelwert (SD)	445,9 (162,0)	470,2 (144,9)
min; max	1; 616	1; 609
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	443,0; 537,0	507,0; 539,0
Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	273	291
Mittelwert (SD)	445,9 (162,0)	470,5 (144,4)
min; max	1; 616	1; 609
Median	533,0	533,0
Q1; Q3	443,0; 537,0	507,0; 539,0
n: Anzahl der Patienten unter Beobachtung; N: Anzahl der Patienten in der Analyse. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
[1] Beobachtungsdauer ist definiert als Datum von Randomisierung bis zur letzten Erhebung innerhalb des 76-wöchigen, randomisierten und doppelverblindeten Behandlungszeitraumes + 1.		

Beobachtungsdauer für unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Studie	AACI	
	Donanemab/SoC (N=274)	Placebo/SoC (N=291)
Unerwünschte Ereignisse		
Beobachtungsdauer (Tage) [1]		
n	274	291
Mittelwert (SD)	470,1 (138,1)	489,6 (122,5)
min; max	36; 665	7; 621
Median	533,0	534,0
Q1; Q3	506,0; 538,0	528,0; 540,0
n: Anzahl der Patienten unter Beobachtung; N: Anzahl der Patienten in der Analyse: Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
[1] Beobachtungsdauer ist definiert als Datum von Randomisierung bis Ende der Beobachtungszeit für Sicherheitsendpunkte + 1.		

Anhang 4-G.6: Unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT**Anhang 4-G.6.1: Unerwünschte Ereignisse (jegliche Schwere) nach SOC****Anhang 4-G.6.1.1: Gesamte Zielpopulation**

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit unerwünschten Ereignissen nach SOC jeglicher Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mSAF)

SOC	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Blood and lymphatic system disorders	19/555 (3,4)	15/560 (2,7)	1,28 [0,66; 2,49] 0,491	1,29 [0,65; 2,56]	0,74 [-1,27; 2,76]
Cardiac disorders	45/555 (8,1)	38/560 (6,8)	1,19 [0,79; 1,81] 0,426	1,21 [0,77; 1,90]	1,32 [-1,76; 4,40]
Ear and labyrinth disorders	23/555 (4,1)	20/560 (3,6)	1,16 [0,64; 2,09] 0,644	1,17 [0,63; 2,15]	0,57 [-1,69; 2,83]
Eye disorders	43/555 (7,7)	37/560 (6,6)	1,17 [0,77; 1,79] 0,488	1,19 [0,75; 1,87]	1,14 [-1,89; 4,17]
Gastrointestinal disorders	121/555 (21,8)	111/560 (19,8)	1,10 [0,87; 1,38] 0,418	1,13 [0,84; 1,51]	1,98 [-2,78; 6,75]
General disorders and administration site conditions	97/555 (17,5)	78/560 (13,9)	1,25 [0,95; 1,65] 0,118	1,31 [0,95; 1,81]	3,55 [-0,72; 7,82]
Hepatobiliary disorders	8/555 (1,4)	11/560 (2,0)	0,73 [0,30; 1,81] 0,645	0,73 [0,29; 1,83]	-0,52 [-2,04; 1,00]
Immune system disorders	16/555 (2,9)	4/560 (0,7)	4,04 [1,36; 12,00] 0,007	4,13 [1,37; 12,42]	2,17 [0,61; 3,73]
Infections and infestations	192/555 (34,6)	213/560 (38,0)	0,91 [0,78; 1,06] 0,237	0,86 [0,67; 1,10]	-3,44 [-9,08; 2,20]
Injury, poisoning and procedural complications	182/555 (32,8)	126/560 (22,5)	1,46 [1,20; 1,77] <,001	1,68 [1,29; 2,19]	10,29 [5,08; 15,51]
Investigations	71/555 (12,8)	57/560 (10,2)	1,26 [0,91; 1,75] 0,189	1,29 [0,89; 1,87]	2,61 [-1,13; 6,35]
Metabolism and nutrition disorders	63/555 (11,4)	31/560 (5,5)	2,05 [1,36; 3,10] <,001	2,19 [1,40; 3,42]	5,82 [2,57; 9,06]

SOC	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	128/555 (23,1)	115/560 (20,5)	1,12 [0,90; 1,40] 0,311	1,16 [0,87; 1,54]	2,53 [-2,32; 7,37]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	41/555 (7,4)	44/560 (7,9)	0,94 [0,62; 1,42] 0,822	0,94 [0,60; 1,46]	-0,47 [-3,58; 2,65]
Nervous system disorders	280/555 (50,5)	186/560 (33,2)	1,52 [1,32; 1,75] <,001	2,05 [1,61; 2,61]	17,24 [11,53; 22,94]
Psychiatric disorders	115/555 (20,7)	114/560 (20,4)	1,02 [0,81; 1,28] 0,882	1,02 [0,76; 1,37]	0,36 [-4,38; 5,11]
Renal and urinary disorders	45/555 (8,1)	37/560 (6,6)	1,23 [0,81; 1,87] 0,360	1,25 [0,79; 1,96]	1,50 [-1,56; 4,57]
Reproductive system and breast disorders	16/555 (2,9)	8/560 (1,4)	2,02 [0,87; 4,68] 0,103	2,05 [0,87; 4,83]	1,45 [-0,25; 3,16]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	44/555 (7,9)	57/560 (10,2)	0,78 [0,54; 1,13] 0,211	0,76 [0,50; 1,15]	-2,25 [-5,62; 1,11]
Skin and subcutaneous tissue disorders	66/555 (11,9)	57/560 (10,2)	1,17 [0,84; 1,63] 0,390	1,19 [0,82; 1,73]	1,71 [-1,96; 5,39]
Surgical and medical procedures	6/555 (1,1)	9/560 (1,6)	0,67 [0,24; 1,88] 0,605	0,67 [0,24; 1,89]	-0,53 [-1,88; 0,82]
Vascular disorders	57/555 (10,3)	59/560 (10,5)	0,97 [0,69; 1,38] 0,922	0,97 [0,66; 1,43]	-0,27 [-3,85; 3,32]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.1.2: Teilpopulation a1

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit unerwünschten Ereignissen nach SOC jeglicher Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

SOC	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Blood and lymphatic system disorders	10/281 (3,6)	6/269 (2,2)	1,60 [0,59; 4,33] 0,450	1,62 [0,58; 4,51]	1,33 [-1,47; 4,12]
Cardiac disorders	27/281 (9,6)	17/269 (6,3)	1,52 [0,85; 2,72] 0,161	1,58 [0,84; 2,96]	3,29 [-1,22; 7,80]
Ear and labyrinth disorders	12/281 (4,3)	10/269 (3,7)	1,15 [0,50; 2,61] 0,829	1,16 [0,49; 2,72]	0,55 [-2,72; 3,82]
Eye disorders	26/281 (9,3)	19/269 (7,1)	1,31 [0,74; 2,31] 0,356	1,34 [0,72; 2,49]	2,19 [-2,38; 6,76]
Gastrointestinal disorders	56/281 (19,9)	52/269 (19,3)	1,03 [0,73; 1,45] 0,915	1,04 [0,68; 1,58]	0,60 [-6,04; 7,24]
General disorders and administration site conditions	53/281 (18,9)	36/269 (13,4)	1,41 [0,96; 2,08] 0,084	1,50 [0,95; 2,39]	5,48 [-0,64; 11,60]
Immune system disorders	9/281 (3,2)	2/269 (0,7)	4,31 [0,94; 19,76] 0,063	4,42 [0,95; 20,63]	2,46 [0,16; 4,76]
Infections and infestations	100/281 (35,6)	107/269 (39,8)	0,89 [0,72; 1,11] 0,333	0,84 [0,59; 1,18]	-4,19 [-12,29; 3,91]
Injury, poisoning and procedural complications	89/281 (31,7)	55/269 (20,4)	1,55 [1,16; 2,07] 0,004	1,80 [1,22; 2,66]	11,23 [3,96; 18,49]
Investigations	33/281 (11,7)	33/269 (12,3)	0,96 [0,61; 1,51] 0,896	0,95 [0,57; 1,59]	-0,52 [-5,96; 4,91]
Metabolism and nutrition disorders	31/281 (11,0)	12/269 (4,5)	2,47 [1,30; 4,71] 0,004	2,66 [1,33; 5,29]	6,57 [2,15; 10,99]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	65/281 (23,1)	55/269 (20,4)	1,13 [0,82; 1,55] 0,471	1,17 [0,78; 1,76]	2,69 [-4,21; 9,58]

SOC	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	23/281 (8,2)	28/269 (10,4)	0,79 [0,46; 1,33] 0,382	0,77 [0,43; 1,37]	-2,22 [-7,08; 2,63]
Nervous system disorders	149/281 (53,0)	98/269 (36,4)	1,46 [1,20; 1,76] <,001	1,97 [1,40; 2,77]	16,59 [8,40; 24,79]
Psychiatric disorders	52/281 (18,5)	50/269 (18,6)	1,00 [0,70; 1,41] 1,000	0,99 [0,65; 1,53]	-0,08 [-6,58; 6,42]
Renal and urinary disorders	19/281 (6,8)	19/269 (7,1)	0,96 [0,52; 1,77] 1,000	0,95 [0,49; 1,84]	-0,30 [-4,54; 3,94]
Reproductive system and breast disorders	6/281 (2,1)	6/269 (2,2)	0,96 [0,31; 2,93] 1,000	0,96 [0,30; 3,00]	-0,10 [-2,54; 2,35]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	17/281 (6,0)	30/269 (11,2)	0,54 [0,31; 0,96] 0,034	0,51 [0,28; 0,95]	-5,10 [-9,78; -0,42]
Skin and subcutaneous tissue disorders	28/281 (10,0)	25/269 (9,3)	1,07 [0,64; 1,79] 0,885	1,08 [0,61; 1,90]	0,67 [-4,26; 5,60]
Vascular disorders	28/281 (10,0)	24/269 (8,9)	1,12 [0,66; 1,88] 0,771	1,13 [0,64; 2,00]	1,04 [-3,84; 5,93]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.1.3: Teilpopulation a2

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit unerwünschten Ereignissen nach SOC jeglicher Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

SOC	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Blood and lymphatic system disorders	9/274 (3,3)	9/291 (3,1)	1,06 [0,43; 2,64] 1,000	1,06 [0,42; 2,72]	0,19 [-2,71; 3,09]
Cardiac disorders	18/274 (6,6)	21/291 (7,2)	0,91 [0,50; 1,67] 0,868	0,90 [0,47; 1,74]	-0,65 [-4,82; 3,53]
Ear and labyrinth disorders	11/274 (4,0)	10/291 (3,4)	1,17 [0,50; 2,71] 0,825	1,18 [0,49; 2,81]	0,58 [-2,55; 3,71]
Eye disorders	17/274 (6,2)	18/291 (6,2)	1,00 [0,53; 1,91] 1,000	1,00 [0,51; 1,99]	0,02 [-3,96; 4,00]
Gastrointestinal disorders	65/274 (23,7)	59/291 (20,3)	1,17 [0,86; 1,60] 0,360	1,22 [0,82; 1,82]	3,45 [-3,39; 10,28]
General disorders and administration site conditions	44/274 (16,1)	42/291 (14,4)	1,11 [0,75; 1,64] 0,640	1,13 [0,72; 1,80]	1,63 [-4,31; 7,56]
Hepatobiliary disorders	6/274 (2,2)	6/291 (2,1)	1,06 [0,35; 3,25] 1,000	1,06 [0,34; 3,34]	0,13 [-2,25; 2,51]
Infections and infestations	92/274 (33,6)	106/291 (36,4)	0,92 [0,74; 1,15] 0,482	0,88 [0,62; 1,25]	-2,85 [-10,71; 5,01]
Injury, poisoning and procedural complications	93/274 (33,9)	71/291 (24,4)	1,39 [1,07; 1,81] 0,016	1,59 [1,10; 2,30]	9,54 [2,07; 17,01]
Investigations	38/274 (13,9)	24/291 (8,2)	1,68 [1,04; 2,73] 0,043	1,79 [1,04; 3,07]	5,62 [0,45; 10,79]
Metabolism and nutrition disorders	32/274 (11,7)	19/291 (6,5)	1,79 [1,04; 3,08] 0,039	1,89 [1,05; 3,43]	5,15 [0,40; 9,89]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	63/274 (23,0)	60/291 (20,6)	1,12 [0,82; 1,52] 0,541	1,15 [0,77; 1,71]	2,37 [-4,44; 9,19]

SOC	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	18/274 (6,6)	16/291 (5,5)	1,19 [0,62; 2,30] 0,601	1,21 [0,60; 2,42]	1,07 [-2,86; 5,00]
Nervous system disorders	131/274 (47,8)	88/291 (30,2)	1,58 [1,28; 1,96] <,001	2,11 [1,50; 2,98]	17,57 [9,64; 25,50]
Psychiatric disorders	63/274 (23,0)	64/291 (22,0)	1,05 [0,77; 1,42] 0,840	1,06 [0,71; 1,57]	1,00 [-5,89; 7,89]
Renal and urinary disorders	26/274 (9,5)	18/291 (6,2)	1,53 [0,86; 2,73] 0,159	1,59 [0,85; 2,97]	3,30 [-1,14; 7,74]
Reproductive system and breast disorders	10/274 (3,6)	2/291 (0,7)	5,31 [1,17; 24,02] 0,018	5,47 [1,19; 25,21]	2,96 [0,55; 5,38]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	27/274 (9,9)	27/291 (9,3)	1,06 [0,64; 1,76] 0,886	1,07 [0,61; 1,87]	0,58 [-4,28; 5,43]
Skin and subcutaneous tissue disorders	38/274 (13,9)	32/291 (11,0)	1,26 [0,81; 1,96] 0,310	1,30 [0,79; 2,15]	2,87 [-2,57; 8,32]
Vascular disorders	29/274 (10,6)	35/291 (12,0)	0,88 [0,55; 1,40] 0,598	0,87 [0,51; 1,46]	-1,44 [-6,66; 3,78]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.2: Unerwünschte Ereignisse (jegliche Schwere) nach PT**Anhang 4-G.6.2.1: Gesamte Zielpopulation**

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit unerwünschten Ereignissen nach PT jeglicher Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mSAF)

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abdominal pain	8/555 (1,4)	4/560 (0,7)	2,02 [0,61; 6,66] 0,262	2,03 [0,61; 6,79]	0,73 [-0,49; 1,94]
Acute kidney injury	8/555 (1,4)	5/560 (0,9)	1,61 [0,53; 4,90] 0,419	1,62 [0,53; 4,99]	0,55 [-0,71; 1,81]
Agitation	12/555 (2,2)	13/560 (2,3)	0,93 [0,43; 2,02] 1,000	0,93 [0,42; 2,06]	-0,16 [-1,90; 1,58]
Amyloid related imaging abnormality- microhaemorrhages and hemosiderin deposits	98/555 (17,7)	40/560 (7,1)	2,47 [1,74; 3,50] <,001	2,79 [1,89; 4,11]	10,51 [6,69; 14,34]
Amyloid related imaging abnormality- oedema/effusion	112/555 (20,2)	9/560 (1,6)	12,56 [6,43; 24,51] <,001	15,48 [7,76; 30,87]	18,57 [15,08; 22,07]
Anaemia	14/555 (2,5)	7/560 (1,3)	2,02 [0,82; 4,96] 0,129	2,04 [0,82; 5,10]	1,27 [-0,32; 2,87]
Anxiety	23/555 (4,1)	26/560 (4,6)	0,89 [0,52; 1,54] 0,771	0,89 [0,50; 1,58]	-0,50 [-2,90; 1,91]
Arthralgia	41/555 (7,4)	30/560 (5,4)	1,38 [0,87; 2,18] 0,178	1,41 [0,87; 2,29]	2,03 [-0,84; 4,90]
Arthritis	7/555 (1,3)	5/560 (0,9)	1,41 [0,45; 4,42] 0,577	1,42 [0,45; 4,49]	0,37 [-0,84; 1,58]
Asthenia	10/555 (1,8)	9/560 (1,6)	1,12 [0,46; 2,74] 0,822	1,12 [0,45; 2,79]	0,19 [-1,33; 1,71]
Atrial fibrillation	10/555 (1,8)	12/560 (2,1)	0,84 [0,37; 1,93] 0,830	0,84 [0,36; 1,96]	-0,34 [-1,97; 1,29]
Back pain	22/555 (4,0)	23/560 (4,1)	0,97 [0,54; 1,71] 1,000	0,96 [0,53; 1,75]	-0,14 [-2,45; 2,17]

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Balance disorder	11/555 (2,0)	7/560 (1,3)	1,59 [0,62; 4,06] 0,353	1,60 [0,61; 4,15]	0,73 [-0,75; 2,21]
Basal cell carcinoma	10/555 (1,8)	10/560 (1,8)	1,01 [0,42; 2,41] 1,000	1,01 [0,42; 2,44]	0,02 [-1,54; 1,57]
Blood pressure increased	6/555 (1,1)	6/560 (1,1)	1,01 [0,33; 3,11] 1,000	1,01 [0,32; 3,15]	0,01 [-1,20; 1,22]
Bronchitis	9/555 (1,6)	8/560 (1,4)	1,14 [0,44; 2,92] 0,812	1,14 [0,44; 2,97]	0,19 [-1,25; 1,63]
COVID-19	93/555 (16,8)	102/560 (18,2)	0,92 [0,71; 1,19] 0,529	0,90 [0,66; 1,23]	-1,46 [-5,92; 3,00]
Cataract	8/555 (1,4)	7/560 (1,3)	1,15 [0,42; 3,16] 0,802	1,16 [0,42; 3,21]	0,19 [-1,16; 1,54]
Cellulitis	2/555 (0,4)	8/560 (1,4)	0,25 [0,05; 1,18] 0,108	0,25 [0,05; 1,18]	-1,07 [-2,17; 0,03]
Cerebral microhaemorrhage	8/555 (1,4)	7/560 (1,3)	1,15 [0,42; 3,16] 0,802	1,16 [0,42; 3,21]	0,19 [-1,16; 1,54]
Confusional state	15/555 (2,7)	13/560 (2,3)	1,16 [0,56; 2,42] 0,706	1,17 [0,55; 2,48]	0,38 [-1,46; 2,22]
Constipation	9/555 (1,6)	15/560 (2,7)	0,61 [0,27; 1,37] 0,302	0,60 [0,26; 1,38]	-1,06 [-2,76; 0,64]
Contusion	27/555 (4,9)	19/560 (3,4)	1,43 [0,81; 2,55] 0,231	1,46 [0,80; 2,65]	1,47 [-0,86; 3,81]
Cough	13/555 (2,3)	16/560 (2,9)	0,82 [0,40; 1,69] 0,707	0,82 [0,39; 1,71]	-0,51 [-2,38; 1,35]
Dehydration	11/555 (2,0)	7/560 (1,3)	1,59 [0,62; 4,06] 0,353	1,60 [0,61; 4,15]	0,73 [-0,75; 2,21]
Dementia Alzheimer's type	6/555 (1,1)	4/560 (0,7)	1,51 [0,43; 5,33] 0,545	1,52 [0,43; 5,41]	0,37 [-0,74; 1,47]
Depressed mood	4/555 (0,7)	6/560 (1,1)	0,67 [0,19; 2,37] 0,753	0,67 [0,19; 2,39]	-0,35 [-1,46; 0,75]

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Depression	24/555 (4,3)	19/560 (3,4)	1,27 [0,71; 2,30] 0,441	1,29 [0,70; 2,38]	0,93 [-1,33; 3,19]
Diarrhoea	33/555 (5,9)	31/560 (5,5)	1,07 [0,67; 1,73] 0,798	1,08 [0,65; 1,79]	0,41 [-2,32; 3,14]
Diverticulitis	4/555 (0,7)	6/560 (1,1)	0,67 [0,19; 2,37] 0,753	0,67 [0,19; 2,39]	-0,35 [-1,46; 0,75]
Dizziness	30/555 (5,4)	27/560 (4,8)	1,12 [0,68; 1,86] 0,685	1,13 [0,66; 1,92]	0,58 [-2,00; 3,17]
Dyspnoea	4/555 (0,7)	6/560 (1,1)	0,67 [0,19; 2,37] 0,753	0,67 [0,19; 2,39]	-0,35 [-1,46; 0,75]
Fall	82/555 (14,8)	60/560 (10,7)	1,38 [1,01; 1,88] 0,048	1,44 [1,01; 2,06]	4,06 [0,15; 7,97]
Fatigue	28/555 (5,0)	29/560 (5,2)	0,97 [0,59; 1,62] 1,000	0,97 [0,57; 1,66]	-0,13 [-2,72; 2,45]
Gait disturbance	8/555 (1,4)	6/560 (1,1)	1,35 [0,47; 3,85] 0,603	1,35 [0,47; 3,92]	0,37 [-0,94; 1,68]
Gastrooesophageal reflux disease	11/555 (2,0)	7/560 (1,3)	1,59 [0,62; 4,06] 0,353	1,60 [0,61; 4,15]	0,73 [-0,75; 2,21]
Hallucination, visual	6/555 (1,1)	4/560 (0,7)	1,51 [0,43; 5,33] 0,545	1,52 [0,43; 5,41]	0,37 [-0,74; 1,47]
Headache	79/555 (14,2)	56/560 (10,0)	1,42 [1,03; 1,96] 0,035	1,49 [1,04; 2,15]	4,23 [0,41; 8,06]
Herpes zoster	4/555 (0,7)	8/560 (1,4)	0,50 [0,15; 1,67] 0,385	0,50 [0,15; 1,67]	-0,71 [-1,92; 0,50]
Hypertension	26/555 (4,7)	24/560 (4,3)	1,09 [0,64; 1,88] 0,774	1,10 [0,62; 1,94]	0,40 [-2,03; 2,83]
Hypokalaemia	7/555 (1,3)	6/560 (1,1)	1,18 [0,40; 3,48] 0,788	1,18 [0,39; 3,53]	0,19 [-1,07; 1,45]
Hyponatraemia	8/555 (1,4)	2/560 (0,4)	4,04 [0,86; 18,92] 0,063	4,08 [0,86; 19,30]	1,08 [-0,02; 2,19]

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Hypotension	7/555 (1,3)	7/560 (1,3)	1,01 [0,36; 2,86] 1,000	1,01 [0,35; 2,90]	0,01 [-1,30; 1,32]
Influenza	7/555 (1,3)	4/560 (0,7)	1,77 [0,52; 6,00] 0,383	1,78 [0,52; 6,10]	0,55 [-0,61; 1,71]
Infusion related reaction	43/555 (7,7)	2/560 (0,4)	21,69 [5,28; 89,11] <,001	23,43 [5,65; 97,21]	7,39 [5,11; 9,67]
Infusion site extravasation	9/555 (1,6)	2/560 (0,4)	4,54 [0,99; 20,92] 0,037	4,60 [0,99; 21,38]	1,26 [0,10; 2,43]
Inguinal hernia	7/555 (1,3)	3/560 (0,5)	2,35 [0,61; 9,06] 0,223	2,37 [0,61; 9,22]	0,73 [-0,38; 1,83]
Insomnia	14/555 (2,5)	6/560 (1,1)	2,35 [0,91; 6,08] 0,075	2,39 [0,91; 6,26]	1,45 [-0,11; 3,01]
Muscle spasms	9/555 (1,6)	8/560 (1,4)	1,14 [0,44; 2,92] 0,812	1,14 [0,44; 2,97]	0,19 [-1,25; 1,63]
Muscular weakness	6/555 (1,1)	4/560 (0,7)	1,51 [0,43; 5,33] 0,545	1,52 [0,43; 5,41]	0,37 [-0,74; 1,47]
Nasopharyngitis	20/555 (3,6)	13/560 (2,3)	1,55 [0,78; 3,09] 0,221	1,57 [0,77; 3,19]	1,28 [-0,71; 3,27]
Nausea	27/555 (4,9)	22/560 (3,9)	1,24 [0,71; 2,15] 0,468	1,25 [0,70; 2,22]	0,94 [-1,47; 3,34]
Neck pain	4/555 (0,7)	9/560 (1,6)	0,45 [0,14; 1,45] 0,264	0,44 [0,14; 1,45]	-0,89 [-2,14; 0,37]
Oedema peripheral	8/555 (1,4)	5/560 (0,9)	1,61 [0,53; 4,90] 0,419	1,62 [0,53; 4,99]	0,55 [-0,71; 1,81]
Orthostatic hypotension	8/555 (1,4)	4/560 (0,7)	2,02 [0,61; 6,66] 0,262	2,03 [0,61; 6,79]	0,73 [-0,49; 1,94]
Osteoarthritis	8/555 (1,4)	7/560 (1,3)	1,15 [0,42; 3,16] 0,802	1,16 [0,42; 3,21]	0,19 [-1,16; 1,54]
Pain in extremity	17/555 (3,1)	16/560 (2,9)	1,07 [0,55; 2,10] 0,862	1,07 [0,54; 2,15]	0,21 [-1,78; 2,20]

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Pneumonia	8/555 (1,4)	3/560 (0,5)	2,69 [0,72; 10,09] 0,142	2,72 [0,72; 10,29]	0,91 [-0,26; 2,07]
Pollakiuria	7/555 (1,3)	8/560 (1,4)	0,88 [0,32; 2,42] 1,000	0,88 [0,32; 2,45]	-0,17 [-1,52; 1,18]
Presyncope	8/555 (1,4)	5/560 (0,9)	1,61 [0,53; 4,90] 0,419	1,62 [0,53; 4,99]	0,55 [-0,71; 1,81]
Pruritus	4/555 (0,7)	6/560 (1,1)	0,67 [0,19; 2,37] 0,753	0,67 [0,19; 2,39]	-0,35 [-1,46; 0,75]
Pyrexia	6/555 (1,1)	8/560 (1,4)	0,76 [0,26; 2,17] 0,789	0,75 [0,26; 2,19]	-0,35 [-1,65; 0,96]
Rash	10/555 (1,8)	9/560 (1,6)	1,12 [0,46; 2,74] 0,822	1,12 [0,45; 2,79]	0,19 [-1,33; 1,71]
SARS-CoV-2 test positive	5/555 (0,9)	7/560 (1,3)	0,72 [0,23; 2,26] 0,773	0,72 [0,23; 2,28]	-0,35 [-1,56; 0,86]
Seasonal allergy	6/555 (1,1)	4/560 (0,7)	1,51 [0,43; 5,33] 0,545	1,52 [0,43; 5,41]	0,37 [-0,74; 1,47]
Skin abrasion	8/555 (1,4)	9/560 (1,6)	0,90 [0,35; 2,31] 1,000	0,90 [0,34; 2,34]	-0,17 [-1,60; 1,27]
Skin laceration	20/555 (3,6)	17/560 (3,0)	1,19 [0,63; 2,24] 0,620	1,19 [0,62; 2,30]	0,57 [-1,54; 2,67]
Squamous cell carcinoma	9/555 (1,6)	9/560 (1,6)	1,01 [0,40; 2,52] 1,000	1,01 [0,40; 2,56]	0,01 [-1,47; 1,49]
Superficial siderosis of central nervous system	34/555 (6,1)	5/560 (0,9)	6,86 [2,70; 17,41] <,001	7,24 [2,81; 18,66]	5,23 [3,09; 7,38]
Syncope	13/555 (2,3)	13/560 (2,3)	1,01 [0,47; 2,16] 1,000	1,01 [0,46; 2,20]	0,02 [-1,75; 1,79]
Tremor	6/555 (1,1)	6/560 (1,1)	1,01 [0,33; 3,11] 1,000	1,01 [0,32; 3,15]	0,01 [-1,20; 1,22]
Upper respiratory tract infection	17/555 (3,1)	26/560 (4,6)	0,66 [0,36; 1,20] 0,213	0,65 [0,35; 1,21]	-1,58 [-3,84; 0,68]

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Urinary incontinence	10/555 (1,8)	5/560 (0,9)	2,02 [0,69; 5,87] 0,205	2,04 [0,69; 6,00]	0,91 [-0,44; 2,26]
Urinary tract infection	30/555 (5,4)	32/560 (5,7)	0,95 [0,58; 1,53] 0,896	0,94 [0,56; 1,57]	-0,31 [-3,00; 2,38]
Vertigo	6/555 (1,1)	4/560 (0,7)	1,51 [0,43; 5,33] 0,545	1,52 [0,43; 5,41]	0,37 [-0,74; 1,47]
Vomiting	17/555 (3,1)	13/560 (2,3)	1,32 [0,65; 2,69] 0,465	1,33 [0,64; 2,76]	0,74 [-1,16; 2,64]
Weight decreased	12/555 (2,2)	7/560 (1,3)	1,73 [0,69; 4,36] 0,257	1,75 [0,68; 4,47]	0,91 [-0,61; 2,43]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines PT nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.2.2: Teilpopulation a1

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit unerwünschten Ereignissen nach PT jeglicher Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

PT	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloid related imaging abnormality-microhaemorrhages and haemosiderin deposits	53/281 (18,9)	21/269 (7,8)	2,42 [1,50; 3,89] <,001	2,75 [1,61; 4,69]	11,05 [5,47; 16,64]
Amyloid related imaging abnormality-oedema/effusion	63/281 (22,4)	7/269 (2,6)	8,62 [4,02; 18,47] <,001	10,82 [4,85; 24,10]	19,82 [14,58; 25,05]
Anaemia	8/281 (2,8)	5/269 (1,9)	1,53 [0,51; 4,62] 0,578	1,55 [0,50; 4,79]	0,99 [-1,54; 3,52]
Anxiety	11/281 (3,9)	11/269 (4,1)	0,96 [0,42; 2,17] 1,000	0,96 [0,41; 2,24]	-0,17 [-3,45; 3,10]
Arthralgia	18/281 (6,4)	17/269 (6,3)	1,01 [0,53; 1,93] 1,000	1,01 [0,51; 2,01]	0,09 [-3,99; 4,17]
Atrial fibrillation	8/281 (2,8)	4/269 (1,5)	1,91 [0,58; 6,28] 0,384	1,94 [0,58; 6,52]	1,36 [-1,06; 3,78]
Back pain	12/281 (4,3)	13/269 (4,8)	0,88 [0,41; 1,90] 0,839	0,88 [0,39; 1,96]	-0,56 [-4,05; 2,92]
Basal cell carcinoma	9/281 (3,2)	4/269 (1,5)	2,15 [0,67; 6,91] 0,263	2,19 [0,67; 7,20]	1,72 [-0,80; 4,23]
Bronchitis	7/281 (2,5)	4/269 (1,5)	1,68 [0,50; 5,66] 0,546	1,69 [0,49; 5,85]	1,00 [-1,32; 3,33]
COVID-19	48/281 (17,1)	57/269 (21,2)	0,81 [0,57; 1,14] 0,234	0,77 [0,50; 1,17]	-4,11 [-10,68; 2,47]
Confusional state	7/281 (2,5)	4/269 (1,5)	1,68 [0,50; 5,66] 0,546	1,69 [0,49; 5,85]	1,00 [-1,32; 3,33]
Constipation	6/281 (2,1)	7/269 (2,6)	0,82 [0,28; 2,41] 0,784	0,82 [0,27; 2,46]	-0,47 [-3,01; 2,08]

PT	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Contusion	15/281 (5,3)	8/269 (3,0)	1,79 [0,77; 4,16] 0,203	1,84 [0,77; 4,41]	2,36 [-0,96; 5,69]
Cough	4/281 (1,4)	8/269 (3,0)	0,48 [0,15; 1,57] 0,253	0,47 [0,14; 1,58]	-1,55 [-4,01; 0,91]
Depression	13/281 (4,6)	9/269 (3,3)	1,38 [0,60; 3,18] 0,517	1,40 [0,59; 3,33]	1,28 [-1,98; 4,54]
Diarrhoea	15/281 (5,3)	17/269 (6,3)	0,84 [0,43; 1,66] 0,716	0,84 [0,41; 1,71]	-0,98 [-4,90; 2,94]
Dizziness	19/281 (6,8)	18/269 (6,7)	1,01 [0,54; 1,88] 1,000	1,01 [0,52; 1,97]	0,07 [-4,12; 4,26]
Fall	39/281 (13,9)	29/269 (10,8)	1,29 [0,82; 2,02] 0,301	1,33 [0,80; 2,23]	3,10 [-2,39; 8,58]
Fatigue	19/281 (6,8)	14/269 (5,2)	1,30 [0,66; 2,54] 0,477	1,32 [0,65; 2,69]	1,56 [-2,40; 5,51]
Headache	42/281 (14,9)	31/269 (11,5)	1,30 [0,84; 2,00] 0,259	1,35 [0,82; 2,22]	3,42 [-2,23; 9,07]
Hypertension	16/281 (5,7)	11/269 (4,1)	1,39 [0,66; 2,95] 0,434	1,42 [0,64; 3,11]	1,60 [-1,99; 5,20]
Infusion related reaction	27/281 (9,6)	1/269 (0,4)	25,85 [3,54; >100] <,001	28,49 [3,84; >100]	9,24 [5,72; 12,76]
Insomnia	8/281 (2,8)	4/269 (1,5)	1,91 [0,58; 6,28] 0,384	1,94 [0,58; 6,52]	1,36 [-1,06; 3,78]
Nasopharyngitis	12/281 (4,3)	4/269 (1,5)	2,87 [0,94; 8,79] 0,074	2,96 [0,94; 9,28]	2,78 [0,01; 5,55]
Nausea	13/281 (4,6)	11/269 (4,1)	1,13 [0,52; 2,48] 0,836	1,14 [0,50; 2,59]	0,54 [-2,87; 3,95]
Pain in extremity	7/281 (2,5)	6/269 (2,2)	1,12 [0,38; 3,28] 1,000	1,12 [0,37; 3,38]	0,26 [-2,28; 2,80]
Rash	6/281 (2,1)	4/269 (1,5)	1,44 [0,41; 5,03] 0,752	1,45 [0,40; 5,18]	0,65 [-1,58; 2,87]

PT	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Skin laceration	9/281 (3,2)	7/269 (2,6)	1,23 [0,46; 3,26] 0,801	1,24 [0,45; 3,37]	0,60 [-2,20; 3,40]
Squamous cell carcinoma	5/281 (1,8)	7/269 (2,6)	0,68 [0,22; 2,13] 0,570	0,68 [0,21; 2,16]	-0,82 [-3,27; 1,63]
Superficial siderosis of central nervous system	24/281 (8,5)	3/269 (1,1)	7,66 [2,33; 25,14] <,001	8,28 [2,46; 27,83]	7,43 [3,93; 10,93]
Syncope	4/281 (1,4)	8/269 (3,0)	0,48 [0,15; 1,57] 0,253	0,47 [0,14; 1,58]	-1,55 [-4,01; 0,91]
Upper respiratory tract infection	7/281 (2,5)	11/269 (4,1)	0,61 [0,24; 1,55] 0,343	0,60 [0,23; 1,57]	-1,60 [-4,59; 1,39]
Urinary tract infection	18/281 (6,4)	17/269 (6,3)	1,01 [0,53; 1,93] 1,000	1,01 [0,51; 2,01]	0,09 [-3,99; 4,17]
Vomiting	9/281 (3,2)	3/269 (1,1)	2,87 [0,79; 10,49] 0,143	2,93 [0,79; 10,96]	2,09 [-0,32; 4,50]
Weight decreased	6/281 (2,1)	6/269 (2,2)	0,96 [0,31; 2,93] 1,000	0,96 [0,30; 3,00]	-0,10 [-2,54; 2,35]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines PT nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.2.3: Teilpopulation a2

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit unerwünschten Ereignissen nach PT jeglicher Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Agitation	10/274 (3,6)	7/291 (2,4)	1,52 [0,59; 3,93] 0,464	1,54 [0,58; 4,10]	1,24 [-1,59; 4,08]
Amyloid related imaging abnormality-microhaemorrhages and haemosiderin deposits	45/274 (16,4)	19/291 (6,5)	2,52 [1,51; 4,19] <,001	2,81 [1,60; 4,95]	9,89 [4,67; 15,12]
Amyloid related imaging abnormality-oedema/effusion	49/274 (17,9)	2/291 (0,7)	26,02 [6,39; >100] <,001	31,47 [7,57; >100]	17,20 [12,56; 21,83]
Anxiety	12/274 (4,4)	15/291 (5,2)	0,85 [0,40; 1,78] 0,698	0,84 [0,39; 1,83]	-0,78 [-4,29; 2,74]
Arthralgia	23/274 (8,4)	13/291 (4,5)	1,88 [0,97; 3,63] 0,060	1,96 [0,97; 3,95]	3,93 [-0,12; 7,98]
Asthenia	5/274 (1,8)	6/291 (2,1)	0,89 [0,27; 2,87] 1,000	0,88 [0,27; 2,93]	-0,24 [-2,51; 2,04]
Atrial fibrillation	2/274 (0,7)	8/291 (2,7)	0,27 [0,06; 1,24] 0,108	0,26 [0,05; 1,24]	-2,02 [-4,15; 0,11]
Back pain	10/274 (3,6)	10/291 (3,4)	1,06 [0,45; 2,51] 1,000	1,06 [0,44; 2,60]	0,21 [-2,84; 3,26]
Balance disorder	5/274 (1,8)	5/291 (1,7)	1,06 [0,31; 3,63] 1,000	1,06 [0,30; 3,71]	0,11 [-2,07; 2,28]
COVID-19	45/274 (16,4)	45/291 (15,5)	1,06 [0,73; 1,55] 0,818	1,07 [0,68; 1,69]	0,96 [-5,08; 7,00]
Confusional state	8/274 (2,9)	9/291 (3,1)	0,94 [0,37; 2,41] 1,000	0,94 [0,36; 2,48]	-0,17 [-2,99; 2,64]
Constipation	3/274 (1,1)	8/291 (2,7)	0,40 [0,11; 1,49] 0,224	0,39 [0,10; 1,49]	-1,65 [-3,90; 0,59]

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Contusion	12/274 (4,4)	11/291 (3,8)	1,16 [0,52; 2,58] 0,832	1,17 [0,51; 2,69]	0,60 [-2,67; 3,87]
Cough	9/274 (3,3)	8/291 (2,7)	1,19 [0,47; 3,05] 0,807	1,20 [0,46; 3,16]	0,54 [-2,29; 3,36]
Dehydration	6/274 (2,2)	5/291 (1,7)	1,27 [0,39; 4,13] 0,766	1,28 [0,39; 4,25]	0,47 [-1,82; 2,76]
Depression	11/274 (4,0)	10/291 (3,4)	1,17 [0,50; 2,71] 0,825	1,18 [0,49; 2,81]	0,58 [-2,55; 3,71]
Diarrhoea	18/274 (6,6)	14/291 (4,8)	1,37 [0,69; 2,69] 0,467	1,39 [0,68; 2,85]	1,76 [-2,07; 5,59]
Dizziness	11/274 (4,0)	9/291 (3,1)	1,30 [0,55; 3,08] 0,651	1,31 [0,53; 3,21]	0,92 [-2,14; 3,98]
Fall	43/274 (15,7)	31/291 (10,7)	1,47 [0,96; 2,27] 0,082	1,56 [0,95; 2,56]	5,04 [-0,54; 10,62]
Fatigue	9/274 (3,3)	15/291 (5,2)	0,64 [0,28; 1,43] 0,302	0,62 [0,27; 1,45]	-1,87 [-5,17; 1,43]
Gastrooesophageal reflux disease	6/274 (2,2)	4/291 (1,4)	1,59 [0,45; 5,58] 0,535	1,61 [0,45; 5,75]	0,82 [-1,37; 3,00]
Headache	37/274 (13,5)	25/291 (8,6)	1,57 [0,97; 2,54] 0,079	1,66 [0,97; 2,84]	4,91 [-0,26; 10,08]
Hypertension	10/274 (3,6)	13/291 (4,5)	0,82 [0,36; 1,83] 0,675	0,81 [0,35; 1,88]	-0,82 [-4,07; 2,43]
Infusion related reaction	16/274 (5,8)	1/291 (0,3)	16,99 [2,27; >100] <,001	17,98 [2,37; >100]	5,50 [2,64; 8,35]
Muscle spasms	7/274 (2,6)	5/291 (1,7)	1,49 [0,48; 4,63] 0,567	1,50 [0,47; 4,78]	0,84 [-1,56; 3,23]
Nasopharyngitis	8/274 (2,9)	9/291 (3,1)	0,94 [0,37; 2,41] 1,000	0,94 [0,36; 2,48]	-0,17 [-2,99; 2,64]
Nausea	14/274 (5,1)	11/291 (3,8)	1,35 [0,62; 2,93] 0,540	1,37 [0,61; 3,07]	1,33 [-2,08; 4,74]

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Pain in extremity	10/274 (3,6)	10/291 (3,4)	1,06 [0,45; 2,51] 1,000	1,06 [0,44; 2,60]	0,21 [-2,84; 3,26]
Pollakiuria	3/274 (1,1)	7/291 (2,4)	0,46 [0,12; 1,74] 0,342	0,45 [0,11; 1,75]	-1,31 [-3,46; 0,84]
Skin abrasion	4/274 (1,5)	6/291 (2,1)	0,71 [0,20; 2,48] 0,753	0,70 [0,20; 2,52]	-0,60 [-2,77; 1,56]
Skin laceration	11/274 (4,0)	10/291 (3,4)	1,17 [0,50; 2,71] 0,825	1,18 [0,49; 2,81]	0,58 [-2,55; 3,71]
Superficial siderosis of central nervous system	10/274 (3,6)	2/291 (0,7)	5,31 [1,17; 24,02] 0,018	5,47 [1,19; 25,21]	2,96 [0,55; 5,38]
Syncope	9/274 (3,3)	5/291 (1,7)	1,91 [0,65; 5,63] 0,284	1,94 [0,64; 5,87]	1,57 [-1,02; 4,15]
Upper respiratory tract infection	10/274 (3,6)	15/291 (5,2)	0,71 [0,32; 1,55] 0,419	0,70 [0,31; 1,58]	-1,51 [-4,88; 1,87]
Urinary tract infection	12/274 (4,4)	15/291 (5,2)	0,85 [0,40; 1,78] 0,698	0,84 [0,39; 1,83]	-0,78 [-4,29; 2,74]
Vomiting	8/274 (2,9)	10/291 (3,4)	0,85 [0,34; 2,12] 0,813	0,85 [0,33; 2,17]	-0,52 [-3,41; 2,37]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines PT nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.3: Schwerwiegende unerwünschte Ereignissen nach SOC**Anhang 4-G.6.3.1: Gesamte Zielpopulation**

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen nach SOC in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mSAF)

SOC	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Cardiac disorders	8/555 (1,4)	6/560 (1,1)	1,35 [0,47; 3,85] 0,603	1,35 [0,47; 3,92]	0,37 [-0,94; 1,68]
Gastrointestinal disorders	13/555 (2,3)	8/560 (1,4)	1,64 [0,68; 3,92] 0,280	1,65 [0,68; 4,02]	0,91 [-0,68; 2,51]
Infections and infestations	14/555 (2,5)	10/560 (1,8)	1,41 [0,63; 3,15] 0,417	1,42 [0,63; 3,23]	0,74 [-0,97; 2,44]
Injury, poisoning and procedural complications	16/555 (2,9)	11/560 (2,0)	1,47 [0,69; 3,13] 0,337	1,48 [0,68; 3,22]	0,92 [-0,89; 2,72]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	8/555 (1,4)	11/560 (2,0)	0,73 [0,30; 1,81] 0,645	0,73 [0,29; 1,83]	-0,52 [-2,04; 1,00]
Nervous system disorders	25/555 (4,5)	13/560 (2,3)	1,94 [1,00; 3,75] 0,048	1,98 [1,00; 3,92]	2,18 [0,05; 4,31]
Psychiatric disorders	8/555 (1,4)	8/560 (1,4)	1,01 [0,38; 2,67] 1,000	1,01 [0,38; 2,71]	0,01 [-1,38; 1,41]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	8/555 (1,4)	4/560 (0,7)	2,02 [0,61; 6,66] 0,262	2,03 [0,61; 6,79]	0,73 [-0,49; 1,94]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.3.2: Teilpopulation a1

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen nach SOC in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

SOC	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Gastrointestinal disorders	5/281 (1,8)	5/269 (1,9)	0,96 [0,28; 3,27] 1,000	0,96 [0,27; 3,34]	-0,08 [-2,31; 2,16]
Infections and infestations	6/281 (2,1)	7/269 (2,6)	0,82 [0,28; 2,41] 0,784	0,82 [0,27; 2,46]	-0,47 [-3,01; 2,08]
Injury, poisoning and procedural complications	9/281 (3,2)	3/269 (1,1)	2,87 [0,79; 10,49] 0,143	2,93 [0,79; 10,96]	2,09 [-0,32; 4,50]
Nervous system disorders	11/281 (3,9)	5/269 (1,9)	2,11 [0,74; 5,98] 0,205	2,15 [0,74; 6,28]	2,06 [-0,73; 4,84]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.3.3: Teilpopulation a2

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen nach SOC in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

SOC	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Gastrointestinal disorders	8/274 (2,9)	3/291 (1,0)	2,83 [0,76; 10,57] 0,132	2,89 [0,76; 11,00]	1,89 [-0,42; 4,20]
Infections and infestations	8/274 (2,9)	3/291 (1,0)	2,83 [0,76; 10,57] 0,132	2,89 [0,76; 11,00]	1,89 [-0,42; 4,20]
Injury, poisoning and procedural complications	7/274 (2,6)	8/291 (2,7)	0,93 [0,34; 2,53] 1,000	0,93 [0,33; 2,59]	-0,19 [-2,84; 2,46]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	6/274 (2,2)	4/291 (1,4)	1,59 [0,45; 5,58] 0,535	1,61 [0,45; 5,75]	0,82 [-1,37; 3,00]
Nervous system disorders	14/274 (5,1)	8/291 (2,7)	1,86 [0,79; 4,36] 0,192	1,90 [0,79; 4,61]	2,36 [-0,85; 5,57]
Psychiatric disorders	6/274 (2,2)	4/291 (1,4)	1,59 [0,45; 5,58] 0,535	1,61 [0,45; 5,75]	0,82 [-1,37; 3,00]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.4: Schwere unerwünschte Ereignissen nach SOC**Anhang 4-G.6.4.1: Gesamte Zielpopulation**

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit schweren unerwünschten Ereignissen nach SOC in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mSAF)

SOC	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Gastrointestinal disorders	10/555 (1,8)	6/560 (1,1)	1,68 [0,62; 4,60] 0,327	1,69 [0,61; 4,69]	0,73 [-0,67; 2,13]
Infections and infestations	6/555 (1,1)	6/560 (1,1)	1,01 [0,33; 3,11] 1,000	1,01 [0,32; 3,15]	0,01 [-1,20; 1,22]
Injury, poisoning and procedural complications	9/555 (1,6)	6/560 (1,1)	1,51 [0,54; 4,22] 0,450	1,52 [0,54; 4,30]	0,55 [-0,80; 1,90]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	4/555 (0,7)	6/560 (1,1)	0,67 [0,19; 2,37] 0,753	0,67 [0,19; 2,39]	-0,35 [-1,46; 0,75]
Nervous system disorders	23/555 (4,1)	6/560 (1,1)	3,87 [1,59; 9,43] 0,001	3,99 [1,61; 9,88]	3,07 [1,21; 4,94]
Psychiatric disorders	7/555 (1,3)	4/560 (0,7)	1,77 [0,52; 6,00] 0,383	1,78 [0,52; 6,10]	0,55 [-0,61; 1,71]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.4.2: Teilpopulation a1

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit schweren unerwünschten Ereignissen nach SOC in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

SOC	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Nervous system disorders	12/281 (4,3)	2/269 (0,7)	5,74 [1,30; 25,42] 0,012	5,96 [1,32; 26,86]	3,53 [0,95; 6,10]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.4.3: Teilpopulation a2

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit schweren unerwünschten Ereignissen nach SOC in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

SOC	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Injury, poisoning and procedural complications	4/274 (1,5)	6/291 (2,1)	0,71 [0,20; 2,48] 0,753	0,70 [0,20; 2,52]	-0,60 [-2,77; 1,56]
Nervous system disorders	11/274 (4,0)	4/291 (1,4)	2,92 [0,94; 9,06] 0,066	3,00 [0,94; 9,54]	2,64 [-0,04; 5,32]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.5: Schwerwiegende unerwünschte Ereignissen nach PT**Anhang 4-G.6.5.1: Gesamte Zielpopulation**

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen nach PT in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mSAF)

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Syncope	6/555 (1,1)	4/560 (0,7)	1,51 [0,43; 5,33] 0,545	1,52 [0,43; 5,41]	0,37 [-0,74; 1,47]
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines PT nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.5.2: Teilpopulation a1

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen nach PT in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

PT	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Ereigniszahl unterhalb der Darstellungsanforderung der Modulvorlage					
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines PT nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.5.3: Teilpopulation a2

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen nach PT in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Ereigniszahl unterhalb der Darstellungsanforderung der Modulvorlage					
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines PT nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.6: Schwere unerwünschte Ereignissen nach PT**Anhang 4-G.6.6.1: Gesamte Zielpopulation**

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit schweren unerwünschten Ereignissen nach PT in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mSAF)

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Ereigniszahl unterhalb der Darstellungsanforderung der Modulvorlage					
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines PT nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.6.2: Teilpopulation a1

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit schweren unerwünschten Ereignissen nach PT in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

PT	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Ereigniszahl unterhalb der Darstellungsanforderung der Modulvorlage					
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines PT nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.6.3: Teilpopulation a2

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit schweren unerwünschten Ereignissen nach PT in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

PT	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Ereigniszahl unterhalb der Darstellungsanforderung der Modulvorlage					
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines PT nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basierend auf Wald. P-Werte basieren auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-G.6.7: Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse nach SOC und PT

Anhang 4-G.6.7.1: Gesamte Zielpopulation

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit Abbruch der Behandlung aufgrund UE nach SOC und PT in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mSAF)

SOC PT	Donanemab/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)	Placebo/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)
Cardiac disorders	4/555 (0,7)	1/560 (0,2)
Acute myocardial infarction	1/555 (0,2)	0
Atrial fibrillation	1/555 (0,2)	0
Bradycardia	1/555 (0,2)	1/560 (0,2)
Sinus bradycardia	1/555 (0,2)	0
Gastrointestinal disorders	1/555 (0,2)	0
Retroperitoneal haemorrhage	1/555 (0,2)	0
General disorders and administration site conditions	0	1/560 (0,2)
Death	0	1/560 (0,2)
Immune system disorders	6/555 (1,1)	0
Anaphylactic reaction	3/555 (0,5)	0
Cytokine release syndrome	1/555 (0,2)	0
Hypersensitivity	1/555 (0,2)	0
Infusion related hypersensitivity reaction	1/555 (0,2)	0
Infections and infestations	3/555 (0,5)	1/560 (0,2)
COVID-19	1/555 (0,2)	0
COVID-19 pneumonia	1/555 (0,2)	0
Pneumonia	1/555 (0,2)	1/560 (0,2)
Injury, poisoning and procedural complications	17/555 (3,1)	2/560 (0,4)
Infusion related reaction	17/555 (3,1)	0
Respiratory fume inhalation disorder	0	1/560 (0,2)
Spinal compression fracture	0	1/560 (0,2)
Investigations	2/555 (0,4)	1/560 (0,2)
Blood creatine phosphokinase increased	1/555 (0,2)	0
Electrocardiogram QT prolonged	0	1/560 (0,2)
Hepatic enzyme increased	1/555 (0,2)	0

SOC PT	Donanemab/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)	Placebo/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	4/555 (0,7)	3/560 (0,5)
Chronic lymphocytic leukaemia	1/555 (0,2)	0
Lung adenocarcinoma stage IV	1/555 (0,2)	1/560 (0,2)
Lung neoplasm malignant	0	1/560 (0,2)
Plasma cell myeloma	2/555 (0,4)	0
Rectal cancer	0	1/560 (0,2)
Nervous system disorders	24/555 (4,3)	3/560 (0,5)
Amyloid related imaging abnormality-microhaemorrhages and haemosiderin deposits	5/555 (0,9)	0
Amyloid related imaging abnormality-oedema/effusion	11/555 (2,0)	1/560 (0,2)
Cerebral haemorrhage	1/555 (0,2)	0
Cerebral microhaemorrhage	0	1/560 (0,2)
Dementia Alzheimer's type	1/555 (0,2)	0
Haemorrhagic stroke	1/555 (0,2)	0
Ischaemic stroke	0	1/560 (0,2)
Neurological symptom	1/555 (0,2)	0
Seizure	1/555 (0,2)	0
Subarachnoid haemorrhage	1/555 (0,2)	0
Superficial siderosis of central nervous system	1/555 (0,2)	0
Syncope	1/555 (0,2)	0
Psychiatric disorders	3/555 (0,5)	2/560 (0,4)
Agitation	2/555 (0,4)	0
Completed suicide	1/555 (0,2)	1/560 (0,2)
Confusional state	0	1/560 (0,2)
Renal and urinary disorders	0	1/560 (0,2)
Chronic kidney disease	0	1/560 (0,2)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	3/555 (0,5)	0
Pulmonary embolism	1/555 (0,2)	0
Respiratory arrest	1/555 (0,2)	0
Respiratory distress	1/555 (0,2)	0
Surgical and medical procedures	0	1/560 (0,2)
Cardiac pacemaker insertion	0	1/560 (0,2)

SOC PT	Donanemab/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)	Placebo/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)
Vascular disorders	1/555 (0,2)	1/560 (0,2)
Hypotension	1/555 (0,2)	0
Vein rupture	0	1/560 (0,2)
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC/eines PT nur einmal gezählt.		

Anhang 4-G.6.7.2: Teilpopulation a1

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit Abbruch der Behandlung aufgrund UE nach SOC und PT in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

SOC PT	Donanemab Pat. mit Ereignis n/N (%)	Placebo Pat. mit Ereignis n/N (%)
Cardiac disorders	2/281 (0,7)	1/269 (0,4)
Acute myocardial infarction	1/281 (0,4)	0
Atrial fibrillation	1/281 (0,4)	0
Bradycardia	0	1/269 (0,4)
Immune system disorders	4/281 (1,4)	0
Anaphylactic reaction	3/281 (1,1)	0
Hypersensitivity	1/281 (0,4)	0
Infections and infestations	1/281 (0,4)	1/269 (0,4)
Pneumonia	1/281 (0,4)	1/269 (0,4)
Injury, poisoning and procedural complications	9/281 (3,2)	0
Infusion related reaction	9/281 (3,2)	0
Investigations	1/281 (0,4)	1/269 (0,4)
Blood creatine phosphokinase increased	1/281 (0,4)	0
Electrocardiogram QT prolonged	0	1/269 (0,4)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1/281 (0,4)	2/269 (0,7)
Lung adenocarcinoma stage IV	0	1/269 (0,4)
Lung neoplasm malignant	0	1/269 (0,4)
Plasma cell myeloma	1/281 (0,4)	0
Nervous system disorders	11/281 (3,9)	2/269 (0,7)
Amyloid related imaging abnormality-microhaemorrhages and haemosiderin deposits	1/281 (0,4)	0
Amyloid related imaging abnormality-oedema/effusion	6/281 (2,1)	1/269 (0,4)
Cerebral haemorrhage	1/281 (0,4)	0
Cerebral microhaemorrhage	0	1/269 (0,4)
Haemorrhagic stroke	1/281 (0,4)	0
Neurological symptom	1/281 (0,4)	0
Syncope	1/281 (0,4)	0

SOC PT	Donanemab Pat. mit Ereignis n/N (%)	Placebo Pat. mit Ereignis n/N (%)
Psychiatric disorders	1/281 (0,4)	1/269 (0,4)
Completed suicide	1/281 (0,4)	0
Confusional state	0	1/269 (0,4)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1/281 (0,4)	0
Respiratory distress	1/281 (0,4)	0
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC/eines PT nur einmal gezählt.		

Anhang 4-G.6.7.3: Teilpopulation a2

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschten Ereignissen nach SOC und PT in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

SOC PT	Donanemab/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)	Placebo/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)
Cardiac disorders	2/274 (0,7)	0
Bradycardia	1/274 (0,4)	0
Sinus bradycardia	1/274 (0,4)	0
Gastrointestinal disorders	1/274 (0,4)	0
Retroperitoneal haemorrhage	1/274 (0,4)	0
General disorders and administration site conditions	0	1/291 (0,3)
Death	0	1/291 (0,3)
Immune system disorders	2/274 (0,7)	0
Cytokine release syndrome	1/274 (0,4)	0
Infusion related hypersensitivity reaction	1/274 (0,4)	0
Infections and infestations	2/274 (0,7)	0
COVID-19	1/274 (0,4)	0
COVID-19 pneumonia	1/274 (0,4)	0
Injury, poisoning and procedural complications	8/274 (2,9)	2/291 (0,7)
Infusion related reaction	8/274 (2,9)	0
Respiratory fume inhalation disorder	0	1/291 (0,3)
Spinal compression fracture	0	1/291 (0,3)
Investigations	1/274 (0,4)	0
Hepatic enzyme increased	1/274 (0,4)	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	3/274 (1,1)	1/291 (0,3)
Chronic lymphocytic leukaemia	1/274 (0,4)	0
Lung adenocarcinoma stage IV	1/274 (0,4)	0
Plasma cell myeloma	1/274 (0,4)	0
Rectal cancer	0	1/291 (0,3)
Nervous system disorders	13/274 (4,7)	1/291 (0,3)
Amyloid related imaging abnormality-microhaemorrhages and hemosiderin deposits	4/274 (1,5)	0

SOC PT	Donanemab/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)	Placebo/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)
Amyloid related imaging abnormality- oedema/effusion	5/274 (1,8)	0
Dementia Alzheimer's type	1/274 (0,4)	0
Ischaemic stroke	0	1/291 (0,3)
Seizure	1/274 (0,4)	0
Subarachnoid haemorrhage	1/274 (0,4)	0
Superficial siderosis of central nervous system	1/274 (0,4)	0
Psychiatric disorders	2/274 (0,7)	1/291 (0,3)
Agitation	2/274 (0,7)	0
Completed suicide	0	1/291 (0,3)
Renal and urinary disorders	0	1/291 (0,3)
Chronic kidney disease	0	1/291 (0,3)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2/274 (0,7)	0
Pulmonary embolism	1/274 (0,4)	0
Respiratory arrest	1/274 (0,4)	0
Surgical and medical procedures	0	1/291 (0,3)
Cardiac pacemaker insertion	0	1/291 (0,3)
Vascular disorders	1/274 (0,4)	1/291 (0,3)
Hypotension	1/274 (0,4)	0
Vein rupture	0	1/291 (0,3)
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC/eines PT nur einmal gezählt.		

Anhang 4-G.6.8: Unerwünschte Ereignisse mit Todesfolge nach SOC und PT**Anhang 4-G.6.8.1: Gesamte Zielpopulation**

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit unerwünschten Ereignissen mit Todesfolge nach SOC und PT in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; gesamte Zielpopulation (mSAF)

SOC PT	Donanemab/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)	Placebo/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)
Gastrointestinal disorders	1/555 (0,2)	0
Retroperitoneal haemorrhage	1/555 (0,2)	0
General disorders and administration site conditions	1/555 (0,2)	1/560 (0,2)
Death	1/555 (0,2)	1/560 (0,2)
Infections and infestations	2/555 (0,4)	1/560 (0,2)
COVID-19	1/555 (0,2)	0
COVID-19 pneumonia	1/555 (0,2)	0
Pneumonia	0	1/560 (0,2)
Injury, poisoning and procedural complications	0	2/560 (0,4)
Carbon monoxide poisoning	0	1/560 (0,2)
Respiratory fume inhalation disorder	0	1/560 (0,2)
Nervous system disorders	4/555 (0,7)	0
Amyloid related imaging abnormality-microhaemorrhages and hemosiderin deposits	1/555 (0,2)	0
Amyloid related imaging abnormality-oedema/effusion	1/555 (0,2)	0
Dementia Alzheimer's type	1/555 (0,2)	0
Subarachnoid haemorrhage	1/555 (0,2)	0
Psychiatric disorders	1/555 (0,2)	1/560 (0,2)
Completed suicide	1/555 (0,2)	1/560 (0,2)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2/555 (0,4)	0
Pulmonary embolism	1/555 (0,2)	0
Respiratory arrest	1/555 (0,2)	0
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC/eines PT nur einmal gezählt.		

Anhang 4-G.6.8.2: Teilpopulation a1

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit unerwünschten Ereignissen mit Todesfolge nach SOC und PT in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation MCI-AD (mSAF MCI-AD)

SOC PT	Donanemab Pat. mit Ereignis n/N (%)	Placebo Pat. mit Ereignis n/N (%)
General disorders and administration site conditions	1/281 (0,4)	0
Death	1/281 (0,4)	0
Infections and infestations	0	1/269 (0,4)
Pneumonia	0	1/269 (0,4)
Nervous system disorders	1/281 (0,4)	0
Amyloid related imaging abnormality-oedema/effusion	1/281 (0,4)	0
Psychiatric disorders	1/281 (0,4)	0
Completed suicide	1/281 (0,4)	0
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC/eines PT nur einmal gezählt.		

Anhang 4-G.6.8.3: Teilpopulation a2

Ergebnisse für den Anteil der Patienten mit unerwünschten Ereignissen mit Todesfolge nach SOC und PT in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel; Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

SOC PT	Donanemab/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)	Placebo/SoC Pat. mit Ereignis n/N (%)
Gastrointestinal disorders	1/274 (0,4)	0
Retroperitoneal haemorrhage	1/274 (0,4)	0
General disorders and administration site conditions	0	1/291 (0,3)
Death	0	1/291 (0,3)
Infections and infestations	2/274 (0,7)	0
COVID-19	1/274 (0,4)	0
COVID-19 pneumonia	1/274 (0,4)	0
Injury, poisoning and procedural complications	0	2/291 (0,7)
Carbon monoxide poisoning	0	1/291 (0,3)
Respiratory fume inhalation disorder	0	1/291 (0,3)
Nervous system disorders	3/274 (1,1)	0
Amyloid related imaging abnormality-microhaemorrhages and haemosiderin deposits	1/274 (0,4)	0
Dementia Alzheimer's type	1/274 (0,4)	0
Subarachnoid haemorrhage	1/274 (0,4)	0
Psychiatric disorders	0	1/291 (0,3)
Completed suicide	0	1/291 (0,3)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2/274 (0,7)	0
Pulmonary embolism	1/274 (0,4)	0
Respiratory arrest	1/274 (0,4)	0
N: Anzahl der Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis. Weitere Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis.		
Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb einer SOC/eines PT nur einmal gezählt.		

Anhang 4-H: Skalenspannweiten und Schwellenwerte

Skalenspannweiten und Schwellenwerte der Instrumente der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Instrument	Domäne	Skalenspannweite	Schwellenwert von 15%^a	Verschlechterung wird angezeigt durch
iADRS	-	0-144	21,60	Reduktion
CDR-SB	Total	0-18	2,70	Anstieg
	Kognition	0-9	1,35	Anstieg
	Funktion	0-9	1,35	Anstieg
CDR-GS	Nicht anwendbar			
ADAS-Cog13	-	0-85	12,75	Anstieg
ADCS-iADL	-	0-59	8,85	Reduktion
MMST	-	0-30	4,50	Reduktion
QOL-AD	-	13-52	5,85	Reduktion
Abkürzungen: siehe Abkürzungsverzeichnis. a: Basierend auf Empfehlung des IQWiG [6]				

Anhang 4-I: Subgruppenanalysen**Anhang 4-I.1.1: Teilpopulation a1****Anhang 4-I.1.1.1: Binäre Wirksamkeitsanalysen****Anhang 4-I.1.1.1.1: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Alter**

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Alter für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,353					
<65	5/26 (18,3)	3/24 (12,9)	1,42 [0,35; 5,75] 0,620	1,52 [0,30; 7,77] 0,617	5,37 [-15,15; 25,89] 0,608
65-74	37/129 (28,9)	19/124 (15,0)	1,97 [1,15; 3,38] 0,013	2,36 [1,21; 4,61] 0,012	13,96 [3,23; 24,69] 0,011
≥75	34/129 (26,6)	26/122 (21,4)	1,25 [0,79; 2,00] 0,344	1,34 [0,73; 2,47] 0,342	5,26 [-5,54; 16,07] 0,339
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,183					
<65	7/26 (27,1)	9/24 (38,8)	0,68 [0,28; 1,66] 0,397	0,57 [0,16; 2,09] 0,396	-12,04 [-39,76; 15,67] 0,394
65-74	54/129 (42,1)	32/124 (26,1)	1,64 [1,11; 2,42] 0,014	2,10 [1,17; 3,75] 0,013	16,31 [3,74; 28,89] 0,011
≥75	48/129 (37,5)	39/122 (32,3)	1,16 [0,80; 1,70] 0,434	1,26 [0,71; 2,24] 0,433	5,19 [-7,74; 18,13] 0,431

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Alter für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,108					
<65	8/26 (32,1)	4/24 (17,9)	1,79 [0,61; 5,25] 0,286	2,17 [0,54; 8,77] 0,277	14,16 [-10,66; 38,99] 0,263
65-74	54/129 (41,8)	33/124 (26,7)	1,57 [1,08; 2,27] 0,017	1,98 [1,13; 3,44] 0,016	15,14 [2,99; 27,29] 0,015
≥75	37/129 (28,4)	37/122 (30,2)	0,94 [0,63; 1,40] 0,757	0,92 [0,52; 1,61] 0,759	-1,81 [-13,48; 9,86] 0,762
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Alter für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,026					
<65	5/26 (17,8)	3/24 (13,3)	1,35 [0,33; 5,45] 0,672	1,42 [0,28; 7,29] 0,671	4,49 [-15,98; 24,96] 0,667
65-74	40/129 (31,3)	14/124 (11,5)	2,80 [1,58; 4,98] <,001	3,61 [1,81; 7,22] <,001	19,91 [9,76; 30,06] <,001
≥75	23/129 (18,1)	24/122 (19,5)	0,92 [0,54; 1,57] 0,759	0,90 [0,47; 1,74] 0,759	-1,51 [-11,25; 8,23] 0,761
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,464					
<65	4/26 (14,9)	3/24 (13,9)	1,06 [0,23; 4,80] 0,944	1,07 [0,18; 6,22] 0,942	0,93 [-20,62; 22,48] 0,932
65-74	44/129 (33,7)	27/124 (21,7)	1,56 [1,01; 2,40] 0,045	1,84 [1,02; 3,33] 0,044	12,08 [0,44; 23,72] 0,042
≥75	30/129 (23,6)	24/122 (19,5)	1,21 [0,73; 2,00] 0,460	1,27 [0,67; 2,42] 0,458	4,09 [-6,67; 14,84] 0,456
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,326					
<65	8/26 (30,6)	5/24 (18,8)	1,63 [0,55; 4,85] 0,376	1,91 [0,46; 7,89] 0,369	11,80 [-13,45; 37,05] 0,360
65-74	55/129 (42,9)	33/124 (26,9)	1,60 [1,11; 2,32] 0,012	2,06 [1,18; 3,59] 0,011	16,11 [3,86; 28,37] 0,010

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
≥75	41/129 (32,0)	33/122 (27,2)	1,18 [0,78; 1,78] 0,438	1,26 [0,70; 2,26] 0,438	4,78 [-7,30; 16,87] 0,438
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,232					
<65	7/26 (26,8)	3/24 (10,6)	2,59 [0,62; 10,87] 0,194	3,16 [0,59; 16,91] 0,179	16,11 [-5,95; 38,18] 0,152
65-74	52/129 (40,6)	37/124 (30,1)	1,35 [0,95; 1,93] 0,098	1,59 [0,92; 2,76] 0,096	10,58 [-1,81; 22,96] 0,094
≥75	40/129 (31,1)	38/122 (31,3)	0,99 [0,67; 1,46] 0,957	0,99 [0,56; 1,73] 0,959	-0,30 [-12,36; 11,76] 0,961
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Alter für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,880					
<65	15/26 (58,3)	13/24 (55,7)	1,05 [0,62; 1,78] 0,863	1,12 [0,32; 3,84] 0,861	2,68 [-27,39; 32,75] 0,861
65-74	93/129 (72,0)	72/124 (58,4)	1,23 [1,00; 1,53] 0,054	1,84 [1,00; 3,37] 0,050	13,60 [0,13; 27,07] 0,048
≥75	82/129 (63,7)	65/122 (53,1)	1,20 [0,92; 1,58] 0,174	1,56 [0,82; 2,96] 0,173	10,73 [-4,59; 26,05] 0,169
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Alter für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,063					
<75	40/69 (57,7)	24/63 (38,0)	1,55 [0,99; 2,43] 0,057	2,33 [0,98; 5,50] 0,054	20,59 [0,27; 40,91] 0,047
≥75	31/68 (46,0)	25/65 (39,2)	1,19 [0,74; 1,91] 0,482	1,35 [0,59; 3,08] 0,476	7,30 [-12,68; 27,29] 0,473
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Alter für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,093					
<75	21/69 (30,5)	26/63 (40,7)	0,73 [0,42; 1,28] 0,273	0,62 [0,27; 1,45] 0,269	-10,67 [-29,51; 8,16] 0,266
≥75	24/68 (35,1)	26/65 (40,6)	0,85 [0,47; 1,53] 0,589	0,77 [0,30; 1,97] 0,589	-5,92 [-27,52; 15,68] 0,589
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.1.2: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Geschlecht

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Geschlecht für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,874					
Weiblich	46/179 (25,5)	27/163 (16,4)	1,56 [1,00; 2,45] 0,052	1,75 [1,00; 3,06] 0,050	8,95 [0,10; 17,80] 0,047
Männlich	31/105 (29,4)	21/107 (19,6)	1,53 [0,91; 2,55] 0,108	1,74 [0,89; 3,40] 0,106	9,95 [-2,04; 21,94] 0,104
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,964					
Weiblich	66/179 (37,1)	43/163 (26,4)	1,42 [0,99; 2,03] 0,059	1,66 [0,99; 2,80] 0,057	10,87 [-0,20; 21,94] 0,054
Männlich	43/105 (41,2)	38/107 (35,6)	1,16 [0,80; 1,67] 0,429	1,27 [0,70; 2,30] 0,427	5,66 [-8,28; 19,60] 0,426
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Geschlecht für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,956					
Weiblich	55/179 (30,7)	37/163 (22,8)	1,34 [0,93; 1,95] 0,117	1,50 [0,91; 2,48] 0,116	7,88 [-1,87; 17,64] 0,113
Männlich	44/105 (41,8)	37/107 (34,5)	1,21 [0,85; 1,73] 0,295	1,36 [0,77; 2,41] 0,294	7,24 [-6,22; 20,70] 0,292
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Geschlecht für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,838					
Weiblich	37/179 (20,6)	21/163 (12,8)	1,62 [0,97; 2,72] 0,067	1,78 [0,97; 3,27] 0,065	7,67 [-0,35; 15,69] 0,061
Männlich	32/105 (30,1)	20/107 (19,1)	1,60 [0,95; 2,69] 0,076	1,85 [0,94; 3,64] 0,073	11,09 [-0,95; 23,13] 0,071
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,600					
Weiblich	44/179 (24,6)	30/163 (18,4)	1,34 [0,86; 2,07] 0,191	1,45 [0,83; 2,53] 0,189	6,25 [-3,04; 15,53] 0,187
Männlich	34/105 (32,1)	24/107 (22,4)	1,43 [0,90; 2,28] 0,132	1,64 [0,87; 3,09] 0,130	9,67 [-2,76; 22,09] 0,127
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,583					
Weiblich	55/179 (30,9)	38/163 (23,0)	1,34 [0,92; 1,97] 0,131	1,50 [0,89; 2,51] 0,128	7,86 [-2,18; 17,90] 0,125
Männlich	49/105 (46,9)	33/107 (31,2)	1,51 [1,05; 2,17] 0,027	1,95 [1,09; 3,51] 0,025	15,77 [2,21; 29,33] 0,023
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,943					
Weiblich	60/179 (33,3)	45/163 (27,4)	1,22 [0,86; 1,72] 0,269	1,32 [0,81; 2,17] 0,268	5,91 [-4,51; 16,32] 0,266
Männlich	40/105 (38,0)	33/107 (31,3)	1,22 [0,83; 1,79] 0,320	1,35 [0,75; 2,42] 0,318	6,74 [-6,46; 19,93] 0,317

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Geschlecht für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,261					
Weiblich	119/179 (66,4)	85/163 (52,0)	1,28 [1,00; 1,63] 0,047	1,83 [1,02; 3,28] 0,041	14,46 [0,69; 28,24] 0,040
Männlich	71/105 (68,0)	66/107 (61,5)	1,11 [0,87; 1,40] 0,405	1,33 [0,68; 2,63] 0,404	6,52 [-8,77; 21,81] 0,402
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Geschlecht für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,670					
Weiblich	50/88 (56,6)	31/76 (41,0)	1,40 [0,95; 2,07] 0,087	1,95 [0,91; 4,17] 0,085	16,43 [-1,91; 34,77] 0,079
Männlich	21/49 (43,3)	18/52 (35,2)	1,25 [0,67; 2,31] 0,482	1,45 [0,52; 4,04] 0,479	8,76 [-15,43; 32,94] 0,476
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Geschlecht für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,544					
Weiblich	26/88 (29,8)	30/76 (38,8)	0,75 [0,42; 1,33] 0,316	0,65 [0,27; 1,52] 0,315	-9,62 [-28,43; 9,19] 0,314
Männlich	19/49 (38,2)	23/52 (43,4)	0,87 [0,48; 1,57] 0,643	0,79 [0,30; 2,12] 0,644	-5,51 [-28,95; 17,93] 0,644
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.1.3: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Region

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Region für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (MITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,514					
Europa	9/34 (26,5)	4/39 (10,5)	2,58 [0,84; 7,95] 0,099	3,14 [0,82; 11,95] 0,093	15,98 [-2,56; 34,52] 0,091
Nordamerika	64/233 (27,6)	41/215 (18,9)	1,48 [1,02; 2,13] 0,037	1,65 [1,03; 2,65] 0,036	8,74 [0,64; 16,84] 0,034
Andere	3/17 (17,8)	3/16 (19,2)	0,95 [0,22; 4,08] 0,940	0,93 [0,16; 5,57] 0,940	-1,05 [-27,62; 25,53] 0,939
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,130					
Europa	10/34 (29,4)	12/39 (29,7)	0,99 [0,45; 2,15] 0,973	0,99 [0,33; 2,94] 0,979	-0,19 [-22,64; 22,25] 0,987
Nordamerika	92/233 (39,6)	67/215 (31,3)	1,27 [0,96; 1,69] 0,099	1,45 [0,93; 2,25] 0,098	8,45 [-1,54; 18,44] 0,097
Andere	7/17 (43,1)	2/16 (13,8)	3,22 [0,78; 13,21] 0,105	4,89 [0,81; 29,50] 0,083	29,52 [-0,52; 59,56] 0,054

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Region für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,974					
Europa	14/34 (40,9)	13/39 (33,4)	1,22 [0,66; 2,27] 0,529	1,38 [0,51; 3,71] 0,527	7,47 [-15,58; 30,52] 0,525
Nordamerika	80/233 (34,2)	57/215 (26,6)	1,29 [0,96; 1,73] 0,095	1,43 [0,94; 2,18] 0,093	7,59 [-1,21; 16,40] 0,091
Andere	5/17 (31,4)	4/16 (25,0)	1,25 [0,41; 3,83] 0,695	1,37 [0,29; 6,45] 0,692	6,38 [-24,72; 37,47] 0,688
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Region für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,447					
Europa	8/34 (24,7)	3/39 (8,1)	3,13 [0,88; 11,08] 0,078	3,81 [0,89; 16,29] 0,071	16,49 [-1,19; 34,17] 0,068
Nordamerika	57/233 (24,5)	35/215 (16,3)	1,51 [1,02; 2,24] 0,039	1,67 [1,03; 2,71] 0,038	8,09 [0,54; 15,64] 0,036
Andere	3/17 (17,6)	3/16 (19,0)	0,94 [0,22; 4,05] 0,934	0,93 [0,16; 5,51] 0,934	-1,13 [-27,40; 25,13] 0,933
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,604					
Europa	9/34 (26,1)	4/39 (11,4)	2,29 [0,73; 7,15] 0,154	2,75 [0,70; 10,84] 0,149	14,70 [-5,21; 34,61] 0,148
Nordamerika	65/233 (28,1)	45/215 (20,7)	1,36 [0,95; 1,93] 0,091	1,49 [0,94; 2,38] 0,090	7,35 [-1,09; 15,80] 0,088
Andere	4/17 (21,0)	5/16 (31,5)	0,66 [0,19; 2,27] 0,507	0,57 [0,11; 2,98] 0,505	-10,49 [-41,38; 20,39] 0,505
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,498					
Europa	13/34 (39,5)	6/39 (16,0)	2,48 [1,05; 5,87] 0,039	3,45 [1,09; 10,90] 0,035	23,55 [2,16; 44,94] 0,031
Nordamerika	84/233 (35,9)	60/215 (27,8)	1,30 [0,96; 1,75] 0,089	1,46 [0,95; 2,25] 0,087	8,15 [-1,10; 17,41] 0,084

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Andere	8/17 (44,3)	5/16 (31,9)	1,39 [0,55; 3,49] 0,481	1,71 [0,39; 7,41] 0,474	12,53 [-21,30; 46,36] 0,468
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,129					
Europa	11/34 (32,8)	11/39 (27,9)	1,17 [0,56; 2,48] 0,674	1,26 [0,43; 3,70] 0,670	5,00 [-17,66; 27,66] 0,665
Nordamerika	86/233 (36,7)	60/215 (28,0)	1,31 [0,98; 1,75] 0,067	1,49 [0,97; 2,29] 0,066	8,72 [-0,54; 17,99] 0,065
Andere	3/17 (16,3)	7/16 (43,8)	0,36 [0,09; 1,38] 0,134	0,24 [0,04; 1,39] 0,111	-27,67 [-58,63; 3,29] 0,080
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Region für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,294					
Europa	21/34 (61,5)	21/39 (54,3)	1,13 [0,73; 1,75] 0,575	1,35 [0,48; 3,82] 0,573	7,21 [-17,78; 32,20] 0,571
Nordamerika	157/233 (67,5)	123/215 (57,0)	1,19 [0,97; 1,44] 0,090	1,57 [0,94; 2,62] 0,087	10,49 [-1,48; 22,46] 0,085
Andere	12/17 (71,4)	7/16 (42,3)	1,70 [0,85; 3,37] 0,133	3,47 [0,74; 16,28] 0,115	29,20 [-4,98; 63,38] 0,094
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Region für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,907					
Europa und Andere	16/28 (55,8)	16/34 (46,8)	1,20 [0,64; 2,25] 0,567	1,48 [0,40; 5,42] 0,555	9,55 [-22,12; 41,23] 0,553
Nordamerika	55/109 (50,9)	34/94 (35,7)	1,45 [0,98; 2,14] 0,060	1,92 [0,98; 3,78] 0,058	15,82 [-0,26; 31,89] 0,054
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Region für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,668					
Europa und Andere	9/28 (32,5)	13/34 (39,3)	0,81 [0,34; 1,91] 0,627	0,73 [0,20; 2,67] 0,629	-7,06 [-36,03; 21,91] 0,632
Nordamerika	36/109 (32,9)	39/94 (41,2)	0,78 [0,49; 1,25] 0,307	0,68 [0,33; 1,42] 0,307	-8,80 [-25,69; 8,09] 0,306
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.1.4: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Ethnizität

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Ethnizität für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,350					
Weiß	72/260 (27,6)	43/245 (17,4)	1,61 [1,13; 2,30] 0,009	1,84 [1,17; 2,89] 0,008	10,25 [2,73; 17,78] 0,008
Nicht Weiß	5/23 (19,9)	5/25 (20,4)	0,96 [0,29; 3,21] 0,947	0,95 [0,21; 4,26] 0,950	-0,58 [-24,06; 22,90] 0,962
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,288					
Weiß	100/260 (38,4)	74/245 (30,3)	1,27 [0,97; 1,67] 0,087	1,44 [0,95; 2,18] 0,087	8,13 [-1,16; 17,43] 0,086
Nicht Weiß	10/23 (43,2)	7/25 (26,8)	1,63 [0,70; 3,78] 0,256	2,11 [0,59; 7,50] 0,250	16,59 [-11,22; 44,39] 0,242
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Ethnizität für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,535					
Weiß	92/260 (35,3)	67/245 (27,4)	1,29 [0,98; 1,69] 0,070	1,44 [0,97; 2,14] 0,069	7,83 [-0,57; 16,24] 0,068
Nicht Weiß	6/23 (27,0)	7/25 (28,0)	0,96 [0,38; 2,44] 0,933	0,95 [0,26; 3,42] 0,934	-1,04 [-26,55; 24,46] 0,936
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Ethnizität für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,268					
Weiß	62/260 (24,0)	36/245 (14,7)	1,65 [1,12; 2,43] 0,012	1,84 [1,15; 2,96] 0,011	9,18 [2,18; 16,18] 0,010
Nicht Weiß	5/23 (22,3)	5/25 (20,8)	1,07 [0,35; 3,25] 0,906	1,09 [0,27; 4,45] 0,906	1,40 [-22,00; 24,80] 0,906
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,174					
Weiß	72/260 (27,5)	46/245 (18,7)	1,47 [1,04; 2,07] 0,030	1,64 [1,05; 2,57] 0,029	8,75 [0,94; 16,56] 0,028
Nicht Weiß	5/23 (23,0)	8/25 (32,1)	0,71 [0,27; 1,87] 0,493	0,63 [0,17; 2,34] 0,490	-9,09 [-34,69; 16,51] 0,486
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,200					
Weiß	95/260 (36,6)	61/245 (24,9)	1,47 [1,10; 1,97] 0,008	1,75 [1,16; 2,63] 0,008	11,74 [3,22; 20,26] 0,007
Nicht Weiß	8/23 (36,8)	10/25 (40,4)	0,91 [0,44; 1,90] 0,800	0,86 [0,26; 2,82] 0,802	-3,57 [-31,66; 24,51] 0,803
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,038					
Weiß	93/260 (35,8)	67/245 (27,4)	1,31 [0,99; 1,73] 0,059	1,48 [0,99; 2,22] 0,059	8,41 [-0,28; 17,11] 0,058
Nicht Weiß	5/23 (23,6)	11/25 (44,0)	0,53 [0,22; 1,29] 0,163	0,39 [0,11; 1,40] 0,149	-20,51 [-47,09; 6,07] 0,130

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Ethnizität für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,741					
Weiß	171/260 (65,8)	136/245 (55,4)	1,19 [0,98; 1,45] 0,080	1,55 [0,95; 2,53] 0,078	10,43 [-1,12; 21,98] 0,076
Nicht Weiß	18/23 (79,1)	15/25 (59,2)	1,34 [0,88; 2,02] 0,169	2,68 [0,64; 11,29] 0,178	19,92 [-7,32; 47,16] 0,152
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Ethnizität für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,606					
Weiß	66/124 (53,1)	41/113 (35,9)	1,51 [1,04; 2,17] 0,029	2,09 [1,08; 4,08] 0,030	17,96 [2,05; 33,87] 0,027
Nicht Weiß	5/12 (43,3)	9/15 (58,9)	0,71 [0,28; 1,81] 0,477	0,50 [0,08; 3,19] 0,466	-16,59 [-60,35; 27,17] 0,457
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Ethnizität für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,575					
Weiß	41/124 (33,2)	45/113 (39,9)	0,82 [0,52; 1,29] 0,381	0,73 [0,36; 1,48] 0,381	-7,19 [-23,33; 8,95] 0,381
Nicht Weiß	3/12 (26,4)	7/15 (46,2)	0,56 [0,17; 1,81] 0,330	0,40 [0,07; 2,35] 0,311	-20,42 [-58,34; 17,49] 0,291
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.1.5: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal BMI

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach BMI für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,226					
<25	23/119 (19,5)	21/128 (16,1)	1,21 [0,69; 2,14] 0,508	1,26 [0,64; 2,51] 0,507	3,33 [-6,48; 13,14] 0,506
25-<30	33/108 (30,6)	17/78 (21,2)	1,45 [0,85; 2,48] 0,170	1,65 [0,82; 3,34] 0,163	9,42 [-3,45; 22,29] 0,152
≥30	20/57 (35,5)	11/64 (16,5)	2,20 [1,10; 4,42] 0,026	2,85 [1,15; 7,10] 0,024	19,17 [2,75; 35,59] 0,022
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,954					
<25	35/119 (29,7)	34/128 (26,9)	1,10 [0,71; 1,71] 0,662	1,15 [0,62; 2,12] 0,660	2,82 [-9,65; 15,28] 0,657
25-<30	52/108 (47,9)	28/78 (35,8)	1,34 [0,91; 1,98] 0,139	1,66 [0,86; 3,19] 0,131	12,21 [-3,41; 27,82] 0,125
≥30	23/57 (39,6)	19/64 (29,2)	1,37 [0,78; 2,40] 0,270	1,61 [0,69; 3,76] 0,268	10,65 [-8,11; 29,40] 0,266

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach BMI für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,139					
<25	29/119 (24,6)	32/128 (25,0)	0,98 [0,62; 1,55] 0,936	0,98 [0,53; 1,79] 0,938	-0,43 [-11,73; 10,87] 0,941
25-<30	49/108 (45,3)	22/78 (28,4)	1,60 [1,05; 2,43] 0,029	2,09 [1,10; 3,97] 0,024	16,95 [2,78; 31,11] 0,019
≥30	21/57 (36,3)	20/64 (31,3)	1,16 [0,69; 1,94] 0,586	1,25 [0,57; 2,74] 0,584	4,96 [-12,69; 22,61] 0,582
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach BMI für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,731					
<25	17/119 (14,2)	16/128 (12,4)	1,14 [0,58; 2,23] 0,698	1,16 [0,54; 2,52] 0,697	1,73 [-6,93; 10,38] 0,695
25-<30	35/108 (32,2)	14/78 (18,2)	1,79 [1,01; 3,17] 0,046	2,16 [1,04; 4,51] 0,040	14,03 [1,32; 26,75] 0,031
≥30	17/57 (29,5)	11/64 (17,4)	1,71 [0,84; 3,45] 0,136	2,00 [0,81; 4,94] 0,134	12,04 [-3,73; 27,81] 0,134
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,675					
<25	24/119 (20,2)	20/128 (15,4)	1,31 [0,73; 2,34] 0,366	1,39 [0,68; 2,82] 0,365	4,80 [-5,63; 15,22] 0,367
25-<30	35/108 (32,4)	15/78 (19,2)	1,69 [0,98; 2,91] 0,060	2,02 [0,99; 4,12] 0,053	13,21 [0,40; 26,02] 0,043
≥30	19/57 (32,9)	19/64 (30,1)	1,09 [0,62; 1,92] 0,770	1,13 [0,50; 2,59] 0,766	2,76 [-15,06; 20,58] 0,761
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,222					
<25	33/119 (27,5)	33/128 (25,4)	1,08 [0,69; 1,69] 0,729	1,11 [0,61; 2,04] 0,728	2,10 [-9,63; 13,83] 0,725
25-<30	47/108 (43,1)	20/78 (25,6)	1,69 [1,07; 2,69] 0,026	2,21 [1,13; 4,33] 0,020	17,57 [3,42; 31,71] 0,015
≥30	25/57 (44,3)	18/64 (28,9)	1,54 [0,92; 2,57] 0,100	1,97 [0,88; 4,40] 0,099	15,50 [-2,74; 33,74] 0,096

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,359					
<25	30/119 (25,5)	29/128 (22,9)	1,11 [0,69; 1,78] 0,662	1,15 [0,62; 2,14] 0,660	2,58 [-8,83; 13,98] 0,658
25-<30	46/108 (43,0)	23/78 (30,0)	1,43 [0,95; 2,17] 0,089	1,76 [0,93; 3,32] 0,082	12,97 [-1,32; 27,26] 0,075
≥30	23/57 (39,9)	25/64 (39,6)	1,00 [0,62; 1,62] 0,989	1,01 [0,46; 2,23] 0,982	0,25 [-18,70; 19,21] 0,979
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach BMI für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,563					
<25	72/119 (60,2)	69/128 (54,1)	1,11 [0,85; 1,46] 0,434	1,29 [0,68; 2,44] 0,438	6,14 [-9,34; 21,62] 0,435
25-<30	79/108 (73,1)	44/78 (57,0)	1,28 [0,99; 1,67] 0,064	2,06 [0,99; 4,29] 0,053	16,14 [-0,12; 32,39] 0,052
≥30	40/57 (69,5)	37/64 (57,5)	1,21 [0,88; 1,67] 0,241	1,69 [0,70; 4,10] 0,244	12,06 [-7,91; 32,04] 0,236
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach BMI für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,598					
<25	29/60 (48,8)	27/59 (45,6)	1,07 [0,68; 1,69] 0,773	1,14 [0,48; 2,73] 0,760	3,36 [-18,11; 24,83] 0,759
25-<30	26/49 (52,3)	11/39 (27,4)	1,98 [0,99; 3,96] 0,052	3,07 [1,05; 9,02] 0,041	25,77 [2,28; 49,25] 0,032
≥30	16/28 (57,7)	12/30 (39,4)	1,48 [0,79; 2,79] 0,222	2,17 [0,63; 7,43] 0,218	18,89 [-10,47; 48,25] 0,207
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach BMI für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,675					
<25	19/60 (31,7)	25/59 (42,4)	0,73 [0,40; 1,33] 0,298	0,61 [0,24; 1,55] 0,296	-11,35 [-32,57; 9,87] 0,294
25-<30	14/49 (28,3)	15/39 (37,7)	0,73 [0,36; 1,51] 0,400	0,63 [0,22; 1,84] 0,399	-9,89 [-32,94; 13,17] 0,400
≥30	12/28 (43,1)	12/30 (41,2)	1,05 [0,51; 2,17] 0,900	1,09 [0,31; 3,84] 0,894	2,08 [-28,28; 32,44] 0,893
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.1.6: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal MMST zum Screening

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach MMST zu Screening für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,965					
20 ≤ MMST ≤ 26	46/206 (22,1)	30/216 (14,0)	1,58 [1,01; 2,45] 0,043	1,74 [1,02; 2,97] 0,042	8,02 [0,31; 15,73] 0,042
27 ≤ MMST ≤ 30	31/77 (40,1)	16/53 (30,9)	1,30 [0,79; 2,14] 0,305	1,50 [0,70; 3,20] 0,296	9,22 [-7,80; 26,24] 0,288
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,277					
20 ≤ MMST ≤ 26	67/206 (32,4)	59/216 (27,1)	1,20 [0,86; 1,66] 0,289	1,29 [0,80; 2,07] 0,290	5,32 [-4,55; 15,19] 0,290
27 ≤ MMST ≤ 30	43/77 (55,5)	21/53 (40,4)	1,38 [0,92; 2,06] 0,124	1,84 [0,87; 3,90] 0,110	15,11 [-3,12; 33,35] 0,104
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach MMST zu Screening für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,724					
20 ≤ MMST ≤ 26	65/206 (31,5)	51/216 (23,8)	1,33 [0,96; 1,84] 0,089	1,48 [0,94; 2,32] 0,088	7,75 [-1,16; 16,66] 0,088
27 ≤ MMST ≤ 30	34/77 (44,0)	22/53 (41,3)	1,07 [0,70; 1,62] 0,769	1,12 [0,54; 2,32] 0,767	2,70 [-15,16; 20,57] 0,767
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach MMST zu Screening für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,645					
20 ≤ MMST ≤ 26	43/206 (20,7)	25/216 (11,7)	1,77 [1,11; 2,84] 0,017	1,97 [1,13; 3,44] 0,017	8,97 [1,64; 16,30] 0,016
27 ≤ MMST ≤ 30	26/77 (33,4)	15/53 (28,2)	1,19 [0,69; 2,05] 0,544	1,28 [0,58; 2,80] 0,540	5,19 [-11,25; 21,64] 0,536
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,923					
20 ≤ MMST ≤ 26	51/206 (24,8)	38/216 (17,7)	1,41 [0,94; 2,10] 0,097	1,54 [0,92; 2,57] 0,098	7,13 [-1,39; 15,65] 0,101
27 ≤ MMST ≤ 30	26/77 (34,3)	15/53 (28,0)	1,23 [0,71; 2,11] 0,464	1,34 [0,62; 2,93] 0,459	6,31 [-10,15; 22,76] 0,453
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,858					
20 ≤ MMST ≤ 26	72/206 (34,8)	52/216 (23,9)	1,47 [1,06; 2,03] 0,021	1,71 [1,09; 2,70] 0,021	10,99 [1,73; 20,24] 0,020
27 ≤ MMST ≤ 30	33/77 (42,3)	18/53 (34,6)	1,23 [0,76; 1,97] 0,396	1,39 [0,65; 2,97] 0,389	7,82 [-9,78; 25,41] 0,384
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,285					
20 ≤ MMST ≤ 26	64/206 (30,9)	59/216 (27,2)	1,13 [0,81; 1,57] 0,460	1,19 [0,75; 1,89] 0,460	3,60 [-5,94; 13,14] 0,459
27 ≤ MMST ≤ 30	36/77 (46,2)	19/53 (36,4)	1,27 [0,82; 1,99] 0,285	1,51 [0,72; 3,17] 0,275	9,94 [-7,68; 27,56] 0,269

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach MMST zu Screening für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,800					
20 ≤ MMST ≤ 26	128/206 (62,1)	112/216 (51,7)	1,20 [0,95; 1,53] 0,123	1,54 [0,89; 2,67] 0,124	10,51 [-2,81; 23,82] 0,121
27 ≤ MMST ≤ 30	62/77 (80,1)	38/53 (71,3)	1,12 [0,90; 1,40] 0,293	1,63 [0,68; 3,91] 0,277	8,81 [-7,26; 24,89] 0,282
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach MMST zu Screening für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,434					
20 ≤ MMST ≤ 26	55/104 (53,0)	39/100 (39,0)	1,38 [0,94; 2,03] 0,098	1,83 [0,89; 3,76] 0,099	14,84 [-2,62; 32,29] 0,095
27 ≤ MMST ≤ 30	16/32 (48,8)	9/27 (34,9)	1,43 [0,67; 3,05] 0,359	1,84 [0,51; 6,58] 0,350	14,43 [-15,36; 44,22] 0,342
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach MMST zu Screening für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,812					
20 ≤ MMST ≤ 26	34/104 (32,5)	42/100 (41,6)	0,76 [0,48; 1,21] 0,251	0,66 [0,32; 1,35] 0,249	-9,70 [-26,18; 6,78] 0,248
27 ≤ MMST ≤ 30	11/32 (34,4)	9/27 (34,9)	0,99 [0,41; 2,38] 0,974	0,98 [0,26; 3,69] 0,975	-0,46 [-29,83; 28,92] 0,976
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.1.7: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau Kategorie

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau Kategorie für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,833					
Hoch	2/64 (3,5)	0/66 (0,4)	3,83 [0,35; 41,51] 0,269	3,94 [0,35; 44,48] 0,267	2,82 [-2,57; 8,21] 0,305
Gering bis mittel	74/220 (33,7)	48/203 (23,4)	1,45 [1,05; 2,00] 0,025	1,68 [1,07; 2,62] 0,024	10,38 [1,49; 19,28] 0,022
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,061					
Hoch	6/64 (9,6)	9/66 (14,3)	0,64 [0,19; 2,13] 0,468	0,61 [0,16; 2,33] 0,468	-4,74 [-18,05; 8,56] 0,484
Gering bis mittel	104/220 (47,1)	72/203 (35,2)	1,34 [1,04; 1,73] 0,024	1,64 [1,07; 2,51] 0,023	11,90 [1,75; 22,06] 0,022
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau Kategorie für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,066					
Hoch	9/64 (13,3)	11/66 (17,0)	0,77 [0,32; 1,86] 0,565	0,74 [0,26; 2,07] 0,566	-3,73 [-16,65; 9,18] 0,571
Gering bis mittel	90/220 (41,1)	63/203 (31,0)	1,33 [1,01; 1,74] 0,041	1,55 [1,02; 2,36] 0,040	10,08 [0,53; 19,64] 0,039
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau Kategorie für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,485					
Hoch	2/64 (3,8)	3/66 (4,8)	0,75 [0,13; 4,42] 0,755	0,75 [0,12; 4,70] 0,755	-1,08 [-8,34; 6,19] 0,772
Gering bis mittel	66/220 (30,0)	38/203 (18,7)	1,61 [1,12; 2,31] 0,010	1,87 [1,17; 2,99] 0,009	11,27 [2,91; 19,64] 0,008
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,968					
Hoch	5/64 (8,0)	3/66 (4,4)	1,83 [0,39; 8,68] 0,446	1,90 [0,37; 9,87] 0,444	3,55 [-5,43; 12,53] 0,438
Gering bis mittel	73/220 (33,0)	51/203 (25,2)	1,31 [0,96; 1,81] 0,091	1,47 [0,94; 2,29] 0,090	7,89 [-1,17; 16,95] 0,088
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,989					
Hoch	11/64 (17,6)	7/66 (10,6)	1,67 [0,65; 4,27] 0,289	1,80 [0,61; 5,32] 0,286	6,82 [-5,62; 19,25] 0,283
Gering bis mittel	93/220 (42,4)	63/203 (31,0)	1,38 [1,04; 1,81] 0,023	1,65 [1,08; 2,54] 0,022	11,56 [1,77; 21,34] 0,021
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,619					
Hoch	11/64 (17,7)	7/66 (10,1)	1,75 [0,67; 4,59] 0,252	1,91 [0,63; 5,76] 0,249	7,49 [-5,12; 20,09] 0,244
Gering bis mittel	88/220 (40,1)	71/203 (35,2)	1,14 [0,88; 1,48] 0,327	1,23 [0,81; 1,87] 0,326	4,91 [-4,86; 14,69] 0,324

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau Kategorie für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,680					
Hoch	26/64 (40,4)	26/66 (39,0)	1,03 [0,60; 1,79] 0,902	1,06 [0,43; 2,63] 0,901	1,38 [-20,28; 23,04] 0,900
Gering bis mittel	164/220 (74,7)	125/203 (61,5)	1,22 [1,02; 1,45] 0,026	1,86 [1,09; 3,19] 0,023	13,33 [1,94; 24,72] 0,022
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau Kategorie für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,492					
Hoch	13/29 (45,2)	6/29 (21,7)	2,13 [0,84; 5,40] 0,111	3,08 [0,80; 11,90] 0,103	23,91 [-4,10; 51,91] 0,094
Gering bis mittel	58/108 (53,7)	42/98 (43,0)	1,26 [0,88; 1,80] 0,205	1,57 [0,78; 3,14] 0,203	11,15 [-5,89; 28,20] 0,199
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau Kategorie für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,183					
Hoch	8/29 (28,3)	13/29 (44,0)	0,61 [0,27; 1,40] 0,247	0,47 [0,14; 1,64] 0,238	-16,76 [-44,00; 10,48] 0,228
Gering bis mittel	37/108 (34,0)	38/98 (39,1)	0,86 [0,53; 1,39] 0,541	0,79 [0,37; 1,68] 0,541	-5,31 [-22,47; 11,84] 0,542
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.1.8: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau SUVr Terzile

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau SUVr Terzile für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,417					
SUVr <33% Perzentil	51/121 (41,7)	33/94 (35,2)	1,18 [0,83; 1,69] 0,350	1,32 [0,74; 2,34] 0,346	6,51 [-6,93; 19,95] 0,342
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	20/88 (22,3)	13/96 (13,9)	1,60 [0,83; 3,08] 0,157	1,78 [0,80; 3,93] 0,156	8,40 [-3,23; 20,02] 0,157
SUVr >67% Perzentil	5/60 (8,2)	1/65 (1,7)	4,93 [0,57; 42,67] 0,147	5,28 [0,57; 48,76] 0,142	6,49 [-1,70; 14,67] 0,120
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,365					
SUVr <33% Perzentil	67/121 (55,8)	42/94 (44,5)	1,25 [0,94; 1,68] 0,130	1,57 [0,88; 2,80] 0,123	11,29 [-2,93; 25,52] 0,120
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	32/88 (36,1)	26/96 (26,8)	1,35 [0,84; 2,16] 0,213	1,55 [0,78; 3,06] 0,212	9,31 [-5,27; 23,88] 0,210
SUVr >67% Perzentil	9/60 (14,2)	12/65 (17,8)	0,78 [0,30; 2,00] 0,599	0,74 [0,24; 2,27] 0,603	-3,68 [-18,27; 10,92] 0,621

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau SUVr Terzile für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,034					
SUVr <33% Perzentil	52/121 (42,8)	38/94 (40,2)	1,06 [0,76; 1,48] 0,712	1,11 [0,63; 1,95] 0,710	2,59 [-11,05; 16,23] 0,710
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	36/88 (41,1)	20/96 (21,0)	1,97 [1,22; 3,18] 0,006	2,65 [1,34; 5,22] 0,005	20,24 [6,45; 34,02] 0,004
SUVr >67% Perzentil	7/60 (12,3)	12/65 (18,8)	0,65 [0,26; 1,59] 0,339	0,60 [0,21; 1,71] 0,336	-6,54 [-19,64; 6,56] 0,328
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau SUVr Terzile für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,135					
SUVr <33% Perzentil	41/121 (34,2)	26/94 (27,6)	1,24 [0,82; 1,89] 0,312	1,37 [0,75; 2,50] 0,308	6,66 [-6,02; 19,35] 0,303
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	23/88 (25,6)	9/96 (9,5)	2,71 [1,28; 5,73] 0,009	3,29 [1,37; 7,91] 0,008	16,04 [4,60; 27,49] 0,006
SUVr >67% Perzentil	2/60 (3,9)	5/65 (8,0)	0,47 [0,10; 2,37] 0,364	0,45 [0,08; 2,47] 0,361	-4,06 [-12,53; 4,40] 0,347
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,674					
SUVr <33% Perzentil	46/121 (37,9)	31/94 (33,2)	1,14 [0,78; 1,68] 0,495	1,23 [0,68; 2,22] 0,492	4,74 [-8,71; 18,18] 0,490
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	23/88 (26,6)	19/96 (19,6)	1,36 [0,77; 2,39] 0,290	1,49 [0,71; 3,09] 0,290	6,96 [-5,92; 19,84] 0,289
SUVr >67% Perzentil	6/60 (9,9)	2/65 (3,4)	2,93 [0,59; 14,68] 0,190	3,14 [0,57; 17,17] 0,187	6,40 [-3,00; 15,80] 0,182
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,620					
SUVr <33% Perzentil	57/121 (46,8)	38/94 (40,2)	1,17 [0,84; 1,63] 0,361	1,31 [0,73; 2,35] 0,357	6,71 [-7,49; 20,90] 0,354
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	32/88 (36,5)	25/96 (26,2)	1,40 [0,87; 2,26] 0,162	1,63 [0,82; 3,25] 0,161	10,45 [-4,15; 25,05] 0,161
SUVr >67% Perzentil	11/60 (19,0)	5/65 (8,2)	2,34 [0,85; 6,44] 0,101	2,64 [0,84; 8,31] 0,097	10,57 [-1,77; 22,92] 0,093

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
Tau SUVR Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,571					
SUVR <33% Perzentil	54/121 (44,3)	40/94 (42,2)	1,05 [0,76; 1,45] 0,773	1,09 [0,61; 1,93] 0,771	2,09 [-11,95; 16,13] 0,770
SUVR zwischen 33%- 67% Perzentil	30/88 (34,4)	29/96 (29,9)	1,15 [0,74; 1,80] 0,539	1,23 [0,64; 2,37] 0,537	4,50 [-9,77; 18,77] 0,536
SUVR >67% Perzentil	10/60 (17,4)	5/65 (8,0)	2,17 [0,78; 6,05] 0,139	2,41 [0,76; 7,64] 0,135	9,18 [-2,74; 21,10] 0,131
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau SUVr Terzile für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,974					
SUVr <33% Perzentil	97/121 (80,4)	64/94 (68,3)	1,18 [0,98; 1,42] 0,087	1,91 [0,93; 3,92] 0,076	12,11 [-1,33; 25,55] 0,077
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	59/88 (66,5)	54/96 (56,3)	1,18 [0,89; 1,57] 0,247	1,55 [0,73; 3,28] 0,251	10,27 [-7,09; 27,64] 0,245
SUVr >67% Perzentil	24/60 (40,5)	25/65 (38,4)	1,06 [0,62; 1,81] 0,840	1,09 [0,45; 2,65] 0,842	2,13 [-18,93; 23,18] 0,842
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau SUVr Terzile für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,554					
SUVr <33% Perzentil	31/55 (55,8)	19/46 (42,1)	1,34 [0,81; 2,22] 0,250	1,79 [0,67; 4,73] 0,242	14,31 [-9,37; 38,00] 0,235
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	24/47 (51,3)	18/42 (42,9)	1,21 [0,71; 2,03] 0,484	1,43 [0,53; 3,86] 0,479	8,82 [-15,48; 33,12] 0,476
SUVr >67% Perzentil	12/26 (46,0)	9/31 (29,0)	1,62 [0,71; 3,67] 0,250	2,17 [0,58; 8,09] 0,248	17,73 [-12,10; 47,56] 0,243
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a : definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau SUVr Terzile für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,292					
SUVr <33% Perzentil	23/55 (42,6)	22/46 (48,6)	0,87 [0,50; 1,50] 0,614	0,77 [0,28; 2,11] 0,617	-6,25 [-30,88; 18,38] 0,618
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	12/47 (25,5)	12/42 (29,6)	0,85 [0,37; 1,97] 0,706	0,80 [0,26; 2,51] 0,702	-4,39 [-26,56; 17,78] 0,697
SUVr >67% Perzentil	5/26 (20,5)	12/31 (39,7)	0,49 [0,17; 1,45] 0,199	0,37 [0,09; 1,58] 0,180	-19,58 [-46,52; 7,36] 0,154
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.1.9: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal ApoE-ε4 Status

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach ApoE-ε4 Status für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,582					
Träger (Heterozygot)	50/186 (26,7)	30/182 (16,4)	1,65 [1,07; 2,53] 0,023	1,88 [1,09; 3,22] 0,023	10,24 [1,48; 19,01] 0,022
Nicht-Träger	27/98 (27,3)	18/88 (20,3)	1,36 [0,78; 2,36] 0,274	1,49 [0,73; 3,04] 0,271	7,11 [-5,42; 19,63] 0,266
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,581					
Träger (Heterozygot)	76/186 (40,8)	61/182 (33,4)	1,23 [0,91; 1,65] 0,180	1,38 [0,86; 2,22] 0,179	7,52 [-3,43; 18,48] 0,178
Nicht-Träger	34/98 (34,5)	20/88 (23,0)	1,51 [0,91; 2,50] 0,114	1,77 [0,88; 3,57] 0,110	11,51 [-2,40; 25,42] 0,105
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach ApoE-ε4 Status für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,825					
Träger (Heterozygot)	71/186 (37,9)	54/182 (29,7)	1,27 [0,94; 1,72] 0,113	1,44 [0,92; 2,27] 0,112	8,19 [-1,86; 18,23] 0,110
Nicht-Träger	28/98 (28,9)	20/88 (22,8)	1,27 [0,76; 2,11] 0,360	1,38 [0,70; 2,72] 0,358	6,11 [-6,81; 19,03] 0,354
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach ApoE-ε4 Status für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,108					
Träger (Heterozygot)	45/186 (24,4)	32/182 (17,7)	1,38 [0,90; 2,11] 0,136	1,50 [0,88; 2,55] 0,135	6,58 [-2,02; 15,18] 0,133
Nicht-Träger	23/98 (23,5)	9/88 (10,2)	2,36 [1,12; 4,96] 0,024	2,76 [1,17; 6,55] 0,021	13,27 [2,57; 23,96] 0,015
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,276					
Träger (Heterozygot)	51/186 (27,6)	40/182 (22,0)	1,25 [0,86; 1,83] 0,240	1,35 [0,82; 2,23] 0,239	5,60 [-3,71; 14,90] 0,238
Nicht-Träger	26/98 (27,0)	14/88 (15,8)	1,71 [0,93; 3,16] 0,087	1,97 [0,92; 4,23] 0,082	11,17 [-1,11; 23,44] 0,075
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,246					
Träger (Heterozygot)	69/186 (37,0)	51/182 (27,9)	1,33 [0,97; 1,82] 0,080	1,52 [0,95; 2,42] 0,079	9,08 [-0,99; 19,16] 0,077
Nicht-Träger	36/98 (36,5)	20/88 (22,9)	1,60 [0,98; 2,62] 0,061	1,94 [0,98; 3,84] 0,057	13,61 [-0,03; 27,25] 0,051
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,276					
Träger (Heterozygot)	67/186 (36,2)	57/182 (31,1)	1,16 [0,86; 1,58] 0,335	1,26 [0,79; 2,00] 0,335	5,09 [-5,23; 15,41] 0,334
Nicht-Träger	32/98 (32,8)	21/88 (24,3)	1,35 [0,83; 2,19] 0,229	1,52 [0,77; 2,97] 0,226	8,43 [-5,08; 21,93] 0,221

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach ApoE-ε4 Status für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,801					
Träger (Heterozygot)	126/186 (67,9)	103/182 (56,8)	1,20 [0,97; 1,47] 0,089	1,61 [0,93; 2,81] 0,090	11,12 [-1,60; 23,84] 0,086
Nicht-Träger	64/98 (65,2)	47/88 (53,5)	1,22 [0,91; 1,64] 0,182	1,63 [0,80; 3,32] 0,175	11,75 [-5,15; 28,66] 0,172
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach ApoE-ε4 Status für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,609					
Träger (Heterozygot)	50/90 (56,0)	33/89 (36,7)	1,56 [1,03; 2,36] 0,036	2,30 [1,04; 5,11] 0,041	20,31 [1,31; 39,30] 0,036
Nicht-Träger	21/47 (44,0)	17/39 (43,0)	1,03 [0,57; 1,84] 0,931	1,05 [0,38; 2,90] 0,928	1,16 [-23,57; 25,88] 0,927
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach ApoE-ε4 Status für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,474					
Träger (Heterozygot)	32/90 (35,9)	35/89 (39,7)	0,89 [0,56; 1,43] 0,639	0,84 [0,40; 1,76] 0,639	-4,10 [-21,29; 13,08] 0,639
Nicht-Träger	13/47 (26,8)	17/39 (42,8)	0,60 [0,29; 1,26] 0,176	0,47 [0,16; 1,39] 0,171	-16,68 [-40,21; 6,86] 0,165
mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.2: Ereigniszeitanalysen**Anhang 4-I.1.1.2.1: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Alter**

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,013)					
<65	6/26 (23,1)	NE [76,14; NE]	2/24 (8,3)	87,3 [NE; NE]	7,54 [1,18; 47,98] 0,032
65-74	8/129 (6,2)	NE [NE; NE]	20/124 (16,1)	NE [78,43; NE]	0,37 [0,16; 0,84] 0,017
≥ 75	14/129 (10,9)	NE [78,86; NE]	15/122 (12,3)	NE [NE; NE]	0,86 [0,41; 1,78] 0,681
HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,847)					
<65	3/26 (11,5)	NE [76,14; NE]	6/24 (25,0)	NE [75,71; NE]	0,48 [0,12; 1,93] 0,301
65-74	11/129 (8,5)	NE [NE; NE]	27/124 (21,8)	NE [NE; NE]	0,36 [0,18; 0,72] 0,004
≥ 75	21/129 (16,3)	NE [NE; NE]	39/122 (32,0)	80,3 [76,57; NE]	0,46 [0,27; 0,78] 0,004
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,258)					
<65	3/26 (11,5)	NE [NE; NE]	4/24 (16,7)	NE [NE; NE]	1,03 [0,22; 4,70] 0,973
65-74	5/129 (3,9)	NE [NE; NE]	19/124 (15,3)	NE [78,00; NE]	0,25 [0,09; 0,66] 0,005
≥ 75	8/129 (6,2)	NE [NE; NE]	15/122 (12,3)	NE [NE; NE]	0,54 [0,23; 1,28] 0,160
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: $< ,001$)					
<65	8/26 (30,8)	NE [64,14; NE]	6/24 (25,0)	81,0 [76,00; NE]	1,49 [0,51; 4,32] 0,467
65-74	9/129 (7,0)	NE [NE; NE]	33/124 (26,6)	80,6 [77,14; NE]	0,25 [0,12; 0,53] $< ,001$
≥ 75	27/129 (20,9)	NE [78,29; NE]	21/122 (17,2)	NE [77,14; NE]	1,48 [0,83; 2,65] 0,180
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,082)					
<65	7/26 (26,9)	NE [75,00; NE]	6/24 (25,0)	78,7 [65,00; NE]	1,10 [0,37; 3,30] 0,861
65-74	13/129 (10,1)	NE [80,43; NE]	29/124 (23,4)	80,6 [NE; NE]	0,41 [0,21; 0,79] 0,008
≥ 75	29/129 (22,5)	NE [78,29; NE]	27/122 (22,1)	NE [77,71; NE]	1,01 [0,60; 1,71] 0,964
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,554)					
<65	8/26 (30,8)	NE [64,86; NE]	8/24 (33,3)	81,0 [55,00; NE]	1,03 [0,39; 2,77] 0,946
65-74	30/129 (23,3)	NE [78,14; NE]	43/124 (34,7)	NE [78,43; NE]	0,61 [0,38; 0,97] 0,037
≥75	38/129 (29,5)	NE [76,86; NE]	46/122 (37,7)	77,0 [76,14; NE]	0,78 [0,51; 1,21] 0,271
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,163)					
<75	5/69 (7,2)	NE [NE; NE]	2/63 (3,2)	NE [NE; NE]	2,68 [0,52; 13,90] 0,241
≥ 75	7/68 (10,3)	77,9 [77,00; NE]	9/65 (13,8)	NE [NE; NE]	0,68 [0,25; 1,83] 0,447
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,238)					
<75	20/69 (29,0)	76,9 [76,14; NE]	13/63 (20,6)	78,0 [77,14; NE]	2,44 [1,17; 5,09] 0,017
≥ 75	10/68 (14,7)	NE [77,00; NE]	6/65 (9,2)	NE [NE; NE]	1,13 [0,40; 3,17] 0,814
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.2.2: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Geschlecht

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,456)					
Weiblich	18/179 (10,1)	NE [NE; NE]	28/163 (17,2)	87,3 [NE; NE]	0,67 [0,37; 1,22] 0,192
Männlich	10/105 (9,5)	NE [78,86; NE]	9/107 (8,4)	NE [78,43; NE]	1,02 [0,41; 2,51] 0,974
HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,240)					
Weiblich	25/179 (14,0)	NE [NE; NE]	43/163 (26,4)	NE [78,14; NE]	0,51 [0,31; 0,83] 0,007
Männlich	10/105 (9,5)	NE [NE; NE]	29/107 (27,1)	80,3 [77,14; NE]	0,30 [0,14; 0,62] 0,001
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,721)					
Weiblich	10/179 (5,6)	NE [NE; NE]	23/163 (14,1)	NE [NE; NE]	0,46 [0,22; 0,96] 0,040
Männlich	6/105 (5,7)	NE [NE; NE]	15/107 (14,0)	NE [78,43; NE]	0,37 [0,14; 0,95] 0,039
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,499)					
Weiblich	25/179 (14,0)	NE [NE; NE]	38/163 (23,3)	NE [77,14; NE]	0,68 [0,41; 1,14] 0,143
Männlich	19/105 (18,1)	NE [78,29; NE]	22/107 (20,6)	80,6 [80,57; NE]	0,90 [0,48; 1,67] 0,735
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,350)					
Weiblich	32/179 (17,9)	NE [80,43; NE]	43/163 (26,4)	NE [78,71; NE]	0,64 [0,40; 1,01] 0,055
Männlich	17/105 (16,2)	NE [78,29; NE]	19/107 (17,8)	80,6 [77,71; NE]	0,93 [0,48; 1,80] 0,838
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,535)					
Weiblich	49/179 (27,4)	NE [79,00; NE]	63/163 (38,7)	77,0 [76,14; NE]	0,67 [0,46; 0,97] 0,033
Männlich	27/105 (25,7)	NE [77,00; NE]	34/107 (31,8)	78,4 [76,71; NE]	0,81 [0,49; 1,35] 0,422
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,177)					
Weiblich	9/88 (10,2)	77,9 [77,00; NE]	5/76 (6,6)	NE [NE; NE]	1,70 [0,57; 5,14] 0,343
Männlich	3/49 (6,1)	NE [NE; NE]	6/52 (11,5)	NE [NE; NE]	0,50 [0,13; 2,01] 0,331
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,161)					
Weiblich	26/88 (29,5)	76,9 [76,14; NE]	13/76 (17,1)	78,0 [77,14; NE]	2,01 [1,02; 3,99] 0,044
Männlich	4/49 (8,2)	NE [77,00; NE]	6/52 (11,5)	NE [NE; NE]	0,72 [0,20; 2,56] 0,610
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.2.3: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Region

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,651)					
Europa	4/34 (11,8)	NE [76,14; NE]	5/39 (12,8)	NE [76,71; NE]	1,32 [0,35; 4,93] 0,685
Nordamerika	23/233 (9,9)	NE [NE; NE]	30/215 (14,0)	87,3 [NE; NE]	0,68 [0,39; 1,18] 0,168
Andere	1/17 (5,9)	NE [NE; NE]	2/16 (12,5)	78,4 [NE; NE]	0,58 [0,05; 6,40] 0,653
HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,733)					
Europa	4/34 (11,8)	NE [76,14; NE]	12/39 (30,8)	77,1 [76,14; NE]	0,36 [0,11; 1,11] 0,075
Nordamerika	30/233 (12,9)	NE [NE; NE]	56/215 (26,0)	80,3 [78,14; NE]	0,45 [0,29; 0,71] <,001
Andere	1/17 (5,9)	NE [NE; NE]	4/16 (25,0)	NE [56,86; NE]	0,20 [0,02; 1,81] 0,153
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,278)					
Europa	4/34 (11,8)	NE [NE; NE]	6/39 (15,4)	NE [77,00; NE]	1,17 [0,33; 4,19] 0,806
Nordamerika	12/233 (5,2)	NE [NE; NE]	30/215 (14,0)	NE [NE; NE]	0,36 [0,18; 0,71] 0,003
Andere	0/17 (0,0)	NE [NE; NE]	2/16 (12,5)	78,4 [NE; NE]	0,00 [0,00; >100] 0,988
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,041)					
Europa	8/34 (23,5)	NE [76,14; NE]	7/39 (17,9)	81,0 [NE; NE]	2,09 [0,75; 5,81] 0,158
Nordamerika	35/233 (15,0)	NE [NE; NE]	47/215 (21,9)	80,6 [80,57; NE]	0,71 [0,46; 1,11] 0,137
Andere	1/17 (5,9)	NE [NE; NE]	6/16 (37,5)	NE [52,00; NE]	0,13 [0,02; 1,11] 0,062
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,823)					
Europa	4/34 (11,8)	NE [76,14; NE]	6/39 (15,4)	NE [76,71; NE]	0,88 [0,25; 3,14] 0,848
Nordamerika	43/233 (18,5)	NE [80,43; NE]	52/215 (24,2)	80,6 [78,71; NE]	0,73 [0,48; 1,09] 0,121
Andere	2/17 (11,8)	NE [76,00; NE]	4/16 (25,0)	NE [75,71; NE]	0,45 [0,08; 2,48] 0,360
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,441)					
Europa	11/34 (32,4)	NE [52,43; NE]	14/39 (35,9)	81,0 [52,43; NE]	1,05 [0,48; 2,33] 0,897
Nordamerika	61/233 (26,2)	NE [79,00; NE]	75/215 (34,9)	NE [76,71; NE]	0,71 [0,51; 1,00] 0,052
Andere	4/17 (23,5)	NE [75,00; NE]	8/16 (50,0)	77,0 [52,00; NE]	0,42 [0,13; 1,41] 0,160
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,799)					
Nordamerika	10/109 (9,2)	NE [77,86; NE]	9/94 (9,6)	NE [NE; NE]	1,03 [0,42; 2,55] 0,945
Europa und Andere	2/28 (7,1)	NE [76,71; NE]	2/34 (5,9)	NE [NE; NE]	1,37 [0,19; 9,83] 0,755
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,731)					
Nordamerika	24/109 (22,0)	NE [77,00; NE]	15/94 (16,0)	NE [77,29; NE]	1,57 [0,81; 3,02] 0,179
Europa und Andere	6/28 (21,4)	76,9 [76,00; NE]	4/34 (11,8)	NE [NE; NE]	2,02 [0,56; 7,26] 0,283
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.2.4: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Ethnizität

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,960)					
Weiß	27/260 (10,4)	NE [NE; NE]	35/245 (14,3)	87,3 [NE; NE]	0,74 [0,45; 1,23] 0,244
Nicht Weiß	1/23 (4,3)	NE [NE; NE]	2/25 (8,0)	NE [77,00; NE]	0,69 [0,06; 7,70] 0,767
HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. . Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,575)					
Weiß	34/260 (13,1)	NE [NE; NE]	67/245 (27,3)	80,3 [78,14; NE]	0,43 [0,28; 0,65] <,001
Nicht Weiß	1/23 (4,3)	NE [NE; NE]	5/25 (20,0)	NE [NE; NE]	0,23 [0,03; 1,97] 0,180
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,987)					
Weiß	16/260 (6,2)	NE [NE; NE]	36/245 (14,7)	NE [NE; NE]	0,44 [0,24; 0,79] 0,006
Nicht Weiß	0/23 (0,0)	NE [NE; NE]	2/25 (8,0)	NE [77,00; NE]	0,00 [0,00; >100] 0,986
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,464)					
Weiß	41/260 (15,8)	NE [NE; NE]	53/245 (21,6)	80,6 [80,57; NE]	0,80 [0,53; 1,21] 0,292
Nicht Weiß	3/23 (13,0)	NE [76,86; NE]	7/25 (28,0)	NE [76,00; NE]	0,47 [0,12; 1,84] 0,279
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,402)					
Weiß	47/260 (18,1)	NE [80,43; NE]	56/245 (22,9)	80,6 [78,71; NE]	0,77 [0,52; 1,14] 0,188
Nicht Weiß	2/23 (8,7)	NE [NE; NE]	6/25 (24,0)	NE [76,00; NE]	0,38 [0,08; 1,89] 0,237
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,172)					
Weiß	73/260 (28,1)	NE [78,14; NE]	88/245 (35,9)	81,0 [76,71; NE]	0,77 [0,56; 1,05] 0,099
Nicht Weiß	3/23 (13,0)	NE [NE; NE]	9/25 (36,0)	77,0 [56,86; NE]	0,30 [0,08; 1,12] 0,073
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,736)					
Weiß	11/124 (8,9)	NE [77,86; NE]	10/113 (8,8)	NE [NE; NE]	1,11 [0,47; 2,63] 0,813
Nicht Weiß	1/12 (8,3)	NE [76,14; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	0,67 [0,04; 10,96] 0,780
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,529)					
Weiß	27/124 (21,8)	NE [76,86; NE]	17/113 (15,0)	NE [77,29; NE]	1,72 [0,93; 3,19] 0,085
Nicht Weiß	3/12 (25,0)	NE [25,00; NE]	2/15 (13,3)	NE [NE; NE]	0,92 [0,15; 5,80] 0,931
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.2.5: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal BMI

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,589)					
<25	13/119 (10,9)	NE [NE; NE]	19/128 (14,8)	NE [NE; NE]	0,78 [0,39; 1,59] 0,502
25-<30	11/108 (10,2)	NE [78,86; NE]	9/78 (11,5)	NE [78,43; NE]	0,99 [0,41; 2,39] 0,974
≥ 30	4/57 (7,0)	NE [NE; NE]	9/64 (14,1)	87,3 [NE; NE]	0,45 [0,14; 1,50] 0,193
HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,218)					
<25	19/119 (16,0)	NE [NE; NE]	34/128 (26,6)	NE [77,00; NE]	0,58 [0,33; 1,02] 0,059
25-<30	13/108 (12,0)	NE [NE; NE]	21/78 (26,9)	80,3 [80,29; NE]	0,39 [0,19; 0,78] 0,008
≥ 30	3/57 (5,3)	NE [NE; NE]	17/64 (26,6)	NE [76,86; NE]	0,18 [0,05; 0,62] 0,006
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,922)					
<25	7/119 (5,9)	NE [NE; NE]	20/128 (15,6)	NE [78,00; NE]	0,37 [0,16; 0,89] 0,026
25-<30	7/108 (6,5)	NE [NE; NE]	12/78 (15,4)	NE [78,43; NE]	0,48 [0,19; 1,23] 0,128
≥ 30	2/57 (3,5)	NE [NE; NE]	6/64 (9,4)	NE [NE; NE]	0,39 [0,08; 1,95] 0,252
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,570)					
<25	21/119 (17,6)	NE [78,29; NE]	31/128 (24,2)	81,0 [77,00; NE]	0,75 [0,43; 1,32] 0,323
25-<30	14/108 (13,0)	NE [NE; NE]	19/78 (24,4)	80,6 [77,14; NE]	0,61 [0,31; 1,23] 0,170
≥ 30	9/57 (15,8)	NE [NE; NE]	10/64 (15,6)	NE [NE; NE]	1,14 [0,46; 2,81] 0,782
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,238)					
<25	26/119 (21,8)	80,4 [78,29; NE]	31/128 (24,2)	NE [NE; NE]	0,94 [0,56; 1,58] 0,809
25-<30	17/108 (15,7)	NE [NE; NE]	16/78 (20,5)	80,6 [78,71; NE]	0,79 [0,40; 1,57] 0,504
≥ 30	6/57 (10,5)	NE [NE; NE]	15/64 (23,4)	NE [77,71; NE]	0,37 [0,14; 0,95] 0,039
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,560)					
<25	37/119 (31,1)	NE [76,00; NE]	47/128 (36,7)	81,0 [76,43; NE]	0,87 [0,56; 1,33] 0,514
25-<30	24/108 (22,2)	NE [78,14; NE]	27/78 (34,6)	78,4 [76,29; NE]	0,59 [0,34; 1,02] 0,061
≥30	15/57 (26,3)	NE [77,00; NE]	23/64 (35,9)	NE [75,86; NE]	0,72 [0,38; 1,39] 0,326
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,530)					
<25	5/60 (8,3)	77,9 [77,86; NE]	3/59 (5,1)	NE [NE; NE]	1,88 [0,45; 7,93] 0,388
25-<30	5/49 (10,2)	NE [76,86; NE]	5/39 (12,8)	NE [NE; NE]	0,64 [0,18; 2,22] 0,479
≥ 30	2/28 (7,1)	NE [NE; NE]	3/30 (10,0)	NE [NE; NE]	0,86 [0,14; 5,17] 0,870
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,848)					
<25	14/60 (23,3)	NE [76,86; NE]	9/59 (15,3)	78,0 [77,29; NE]	1,47 [0,63; 3,46] 0,374
25-<30	11/49 (22,4)	77,0 [76,14; NE]	4/39 (10,3)	NE [NE; NE]	2,18 [0,69; 6,92] 0,186
≥ 30	5/28 (17,9)	77,0 [76,00; NE]	6/30 (20,0)	NE [76,29; NE]	1,47 [0,44; 4,92] 0,532
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.2.6: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal MMST zum Screening

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,929)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	1/53 (1,9)	NE [NE; NE]	0,70 [0,04; 11,28] 0,805
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	27/206 (13,1)	NE [78,86; NE]	36/216 (16,7)	87,3 [78,43; NE]	0,80 [0,48; 1,32] 0,386
HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. . Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,580)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	4/77 (5,2)	NE [NE; NE]	4/53 (7,5)	NE [NE; NE]	0,66 [0,16; 2,63] 0,552
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	31/206 (15,0)	NE [NE; NE]	68/216 (31,5)	78,1 [76,86; NE]	0,44 [0,28; 0,67] <,001
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,983)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	0/77 (0,0)	NE [NE; NE]	4/53 (7,5)	NE [NE; NE]	0,00 [0,00; >100] 0,983
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	16/206 (7,8)	NE [NE; NE]	34/216 (15,7)	NE [78,00; NE]	0,52 [0,28; 0,94] 0,030
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,377)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	4/77 (5,2)	NE [78,29; NE]	6/53 (11,3)	81,0 [NE; NE]	0,46 [0,13; 1,62] 0,225
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	40/206 (19,4)	NE [NE; NE]	54/216 (25,0)	80,6 [77,14; NE]	0,83 [0,55; 1,26] 0,387
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,795)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	4/77 (5,2)	NE [78,29; NE]	3/53 (5,7)	NE [NE; NE]	0,95 [0,21; 4,24] 0,945
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	45/206 (21,8)	NE [80,43; NE]	59/216 (27,3)	80,6 [77,71; NE]	0,77 [0,52; 1,14] 0,196
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,922)					
27 ≤ MMST ≤ 30	13/77 (16,9)	NE [79,00; NE]	12/53 (22,6)	81,0 [NE; NE]	0,74 [0,34; 1,62] 0,447
20 ≤ MMST ≤ 26	63/206 (30,6)	NE [78,14; NE]	85/216 (39,4)	77,0 [76,14; NE]	0,77 [0,55; 1,07] 0,116
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,352)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	3/32 (9,4)	77,9 [77,86; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	2,70 [0,28; 25,99] 0,391
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	9/104 (8,7)	NE [77,00; NE]	10/100 (10,0)	NE [NE; NE]	0,85 [0,34; 2,10] 0,721
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,486)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	7/32 (21,9)	NE [75,71; NE]	3/27 (11,1)	NE [77,14; NE]	2,46 [0,62; 9,72] 0,199
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	23/104 (22,1)	77,0 [76,71; NE]	16/100 (16,0)	NE [77,29; NE]	1,43 [0,74; 2,74] 0,285
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.2.7: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau Kategorie

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,058)					
Gering bis mittel	11/220 (5,0)	NE [NE; NE]	18/203 (8,9)	NE [NE; NE]	0,53 [0,25; 1,12] 0,094
Hoch	17/64 (26,6)	77,9 [76,14; NE]	18/66 (27,3)	78,4 [76,71; NE]	1,41 [0,71; 2,80] 0,321
HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,027)					
Gering bis mittel	18/220 (8,2)	NE [NE; NE]	48/203 (23,6)	80,3 [80,29; NE]	0,30 [0,18; 0,52] <,001
Hoch	17/64 (26,6)	NE [76,14; NE]	24/66 (36,4)	78,1 [64,71; NE]	0,78 [0,42; 1,46] 0,435
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,060)					
Gering bis mittel	5/220 (2,3)	NE [NE; NE]	19/203 (9,4)	NE [NE; NE]	0,24 [0,09; 0,64] 0,004
Hoch	11/64 (17,2)	77,9 [77,86; NE]	19/66 (28,8)	78,0 [77,00; NE]	0,78 [0,37; 1,67] 0,528
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,147)					
Gering bis mittel	23/220 (10,5)	NE [NE; NE]	35/203 (17,2)	80,6 [80,57; NE]	0,61 [0,36; 1,05] 0,073
Hoch	21/64 (32,8)	76,9 [66,29; NE]	25/66 (37,9)	76,9 [76,00; NE]	1,11 [0,61; 1,99] 0,739
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,043)					
Gering bis mittel	26/220 (11,8)	NE [80,43; NE]	39/203 (19,2)	80,6 [80,57; NE]	0,58 [0,35; 0,95] 0,030
Hoch	23/64 (35,9)	77,1 [64,43; NE]	22/66 (33,3)	78,7 [76,00; NE]	1,28 [0,71; 2,31] 0,412
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,135)					
Gering bis mittel	45/220 (20,5)	NE [79,00; NE]	63/203 (31,0)	81,0 [77,00; NE]	0,63 [0,43; 0,92] 0,018
Hoch	31/64 (48,4)	66,1 [52,43; NE]	33/66 (50,0)	64,7 [52,14; NE]	1,02 [0,62; 1,67] 0,949
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,979)					
Gering bis mittel	10/108 (9,3)	NE [77,86; NE]	8/98 (8,2)	NE [NE; NE]	1,03 [0,40; 2,61] 0,956
Hoch	2/29 (6,9)	NE [76,14; NE]	3/29 (10,3)	NE [76,57; NE]	1,00 [0,16; 6,07] 1,000
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,231)					
Gering bis mittel	22/108 (20,4)	NE [77,00; NE]	15/98 (15,3)	NE [77,14; NE]	1,35 [0,70; 2,64] 0,372
Hoch	8/29 (27,6)	76,7 [75,71; NE]	4/29 (13,8)	NE [NE; NE]	3,15 [0,93; 10,63] 0,064
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.2.8: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau SUVR Terzile

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS (≥ 15%) ^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,108)					
SUVr <33% Perzentil	2/121 (1,7)	NE [78,86; NE]	6/94 (6,4)	NE [NE; NE]	0,24 [0,05; 1,21] 0,084
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	7/88 (8,0)	NE [NE; NE]	10/96 (10,4)	NE [NE; NE]	0,69 [0,26; 1,82] 0,450
SUVr >67% Perzentil	18/60 (30,0)	77,9 [76,43; NE]	19/65 (29,2)	78,4 [76,71; NE]	1,39 [0,72; 2,70] 0,326
HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS ≥ 21,6 Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung . Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,023)					
SUVr <33% Perzentil	4/121 (3,3)	NE [NE; NE]	18/94 (19,1)	80,3 [80,29; NE]	0,15 [0,05; 0,44] <,001
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	12/88 (13,6)	NE [NE; NE]	23/96 (24,0)	NE [77,00; NE]	0,49 [0,24; 1,00] 0,049
SUVr >67% Perzentil	19/60 (31,7)	77,0 [76,00; NE]	26/65 (40,0)	76,9 [69,00; NE]	0,84 [0,46; 1,54] 0,579
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,384)					
SUVr <33% Perzentil	2/121 (1,7)	NE [NE; NE]	5/94 (5,3)	NE [NE; NE]	0,32 [0,06; 1,66] 0,175
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	3/88 (3,4)	NE [NE; NE]	11/96 (11,5)	NE [NE; NE]	0,27 [0,07; 0,96] 0,042
SUVr >67% Perzentil	11/60 (18,3)	77,9 [77,86; NE]	21/65 (32,3)	78,0 [76,71; NE]	0,69 [0,33; 1,44] 0,320
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,288)					
SUVr <33% Perzentil	10/121 (8,3)	NE [NE; NE]	9/94 (9,6)	NE [NE; NE]	0,94 [0,38; 2,31] 0,884
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	11/88 (12,5)	NE [NE; NE]	21/96 (21,9)	81,0 [77,14; NE]	0,50 [0,24; 1,05] 0,067
SUVr >67% Perzentil	20/60 (33,3)	NE [66,14; NE]	26/65 (40,0)	76,9 [76,00; NE]	1,06 [0,58; 1,91] 0,857
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,067)					
SUVr <33% Perzentil	11/121 (9,1)	NE [78,29; NE]	13/94 (13,8)	NE [NE; NE]	0,62 [0,28; 1,38] 0,239
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	12/88 (13,6)	NE [NE; NE]	21/96 (21,9)	NE [77,71; NE]	0,54 [0,26; 1,10] 0,091
SUVr >67% Perzentil	25/60 (41,7)	77,1 [64,43; NE]	24/65 (36,9)	76,9 [76,00; NE]	1,45 [0,82; 2,56] 0,204
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,230)					
SUVr <33% Perzentil	16/121 (13,2)	NE [78,14; NE]	24/94 (25,5)	NE [77,00; NE]	0,51 [0,27; 0,97] 0,039
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	27/88 (30,7)	79,0 [76,86; NE]	33/96 (34,4)	81,0 [76,00; NE]	0,85 [0,51; 1,42] 0,534
SUVr >67% Perzentil	31/60 (51,7)	75,0 [54,00; 77,00]	33/65 (50,8)	68,6 [52,29; 78,43]	1,03 [0,63; 1,69] 0,906
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,655)					
SUVr <33% Perzentil	7/55 (12,7)	NE [77,00; NE]	6/46 (13,0)	78,0 [77,14; NE]	1,04 [0,35; 3,14] 0,938
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	14/47 (29,8)	NE [55,00; NE]	6/42 (14,3)	NE [76,29; NE]	2,00 [0,75; 5,31] 0,164
SUVr >67% Perzentil	7/26 (26,9)	76,9 [75,71; NE]	6/31 (19,4)	NE [77,29; NE]	1,86 [0,61; 5,67] 0,273
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.2.9: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal ApoE-ε4 Status

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,867)					
Träger (Heterozygot)	19/186 (10,2)	NE [NE; NE]	24/182 (13,2)	NE [78,43; NE]	0,72 [0,39; 1,33] 0,295
Nicht-Träger	9/98 (9,2)	NE [NE; NE]	13/88 (14,8)	87,3 [NE; NE]	0,79 [0,33; 1,88] 0,598
HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. . Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,541)					
Träger (Heterozygot)	18/186 (9,7)	NE [NE; NE]	45/182 (24,7)	NE [NE; NE]	0,37 [0,22; 0,64] <,001
Nicht-Träger	17/98 (17,3)	NE [NE; NE]	27/88 (30,7)	78,1 [77,00; NE]	0,48 [0,26; 0,89] 0,019
CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,762)					
Träger (Heterozygot)	10/186 (5,4)	NE [NE; NE]	21/182 (11,5)	NE [78,43; NE]	0,46 [0,21; 0,98] 0,043
Nicht-Träger	6/98 (6,1)	NE [NE; NE]	17/88 (19,3)	NE [77,14; NE]	0,38 [0,15; 0,97] 0,043
ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,366)					
Träger (Heterozygot)	26/186 (14,0)	NE [NE; NE]	34/182 (18,7)	80,6 [80,57; NE]	0,87 [0,52; 1,45] 0,586
Nicht-Träger	18/98 (18,4)	NE [78,29; NE]	26/88 (29,5)	NE [77,00; NE]	0,60 [0,33; 1,10] 0,100
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,940)					
Träger (Heterozygot)	28/186 (15,1)	NE [NE; NE]	38/182 (20,9)	80,6 [78,71; NE]	0,72 [0,44; 1,17] 0,186
Nicht-Träger	21/98 (21,4)	80,4 [77,14; NE]	24/88 (27,3)	NE [77,71; NE]	0,74 [0,41; 1,33] 0,317
ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,876)					
Träger (Heterozygot)	47/186 (25,3)	NE [79,00; NE]	64/182 (35,2)	78,4 [76,57; NE]	0,73 [0,50; 1,06] 0,100
Nicht-Träger	29/98 (29,6)	NE [76,86; NE]	33/88 (37,5)	77,0 [76,00; NE]	0,69 [0,42; 1,14] 0,152
CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,843)					
Träger (Heterozygot)	5/90 (5,6)	NE [77,86; NE]	5/89 (5,6)	NE [NE; NE]	0,97 [0,28; 3,36] 0,959
Nicht-Träger	7/47 (14,9)	NE [76,14; NE]	6/39 (15,4)	NE [76,57; NE]	1,15 [0,38; 3,48] 0,811
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mITT MCI-AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,358)					
Träger (Heterozygot)	20/90 (22,2)	NE [76,86; NE]	12/89 (13,5)	NE [77,29; NE]	1,91 [0,92; 3,93] 0,081
Nicht-Träger	10/47 (21,3)	NE [76,14; NE]	7/39 (17,9)	NE [76,29; NE]	1,08 [0,40; 2,88] 0,878
HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie. ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3: Sicherheitsendpunkte**Anhang 4-I.1.1.3.1: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Alter****Anhang 4-I.1.1.3.1.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach Alter für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,076)					
<65	23/26 (88,5)	19/23 (82,6)	1,07 [0,85; 1,35] 0,692	1,61 [0,32; 8,12]	5,85 [-13,91; 25,62]
65-74	110/129 (85,3)	106/124 (85,5)	1,00 [0,90; 1,10] 1,000	0,98 [0,49; 1,98]	-0,21 [-8,92; 8,50]
≥75	116/126 (92,1)	95/122 (77,9)	1,18 [1,06; 1,32] 0,002	3,30 [1,52; 7,15]	14,19 [5,45; 22,94]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,964)					
<65	3/26 (11,5)	2/23 (8,7)	1,33 [0,24; 7,26] 1,000	1,37 [0,21; 9,02]	2,84 [-13,99; 19,68]
65-74	20/129 (15,5)	17/124 (13,7)	1,13 [0,62; 2,06] 0,725	1,15 [0,57; 2,32]	1,79 [-6,90; 10,49]
≥75	22/126 (17,5)	17/122 (13,9)	1,25 [0,70; 2,24] 0,488	1,31 [0,66; 2,60]	3,53 [-5,51; 12,56]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,410)					
<65	4/26 (15,4)	2/23 (8,7)	1,77 [0,36; 8,78] 0,671	1,91 [0,32; 11,54]	6,69 [-11,34; 24,72]
65-74	16/129 (12,4)	6/124 (4,8)	2,56 [1,04; 6,34] 0,043	2,78 [1,05; 7,37]	7,56 [0,74; 14,39]
≥75	13/126 (10,3)	11/122 (9,0)	1,14 [0,53; 2,46] 0,831	1,16 [0,50; 2,70]	1,30 [-6,05; 8,65]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: <,001)					
<65	4/26 (15,4)	0/23 (0,0)	8,00 [0,45; >100] 0,112	9,40 [0,48; >100]	15,38 [1,52; 29,25]
65-74	14/129 (10,9)	4/124 (3,2)	3,36 [1,14; 9,94] 0,026	3,65 [1,17; 11,42]	7,63 [1,42; 13,83]
≥75	13/126 (10,3)	4/122 (3,3)	3,15 [1,06; 9,38] 0,042	3,39 [1,07; 10,72]	7,04 [0,86; 13,22]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.1.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach Alter für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,734)					
<65	4/26 (15,4)	0/23 (0,0)	8,00 [0,45; >100] 0,112	9,40 [0,48; >100]	15,38 [1,52; 29,25]
65-74	11/129 (8,5)	1/124 (0,8)	10,57 [1,39; 80,69] 0,005	11,47 [1,46; 90,20]	7,72 [2,65; 12,79]
≥75	12/126 (9,5)	0/122 (0,0)	24,21 [1,45; >100] <,001	26,75 [1,57; >100]	9,52 [4,40; 14,65]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,344)					
<65	7/26 (26,9)	5/23 (21,7)	1,24 [0,46; 3,37] 0,748	1,33 [0,36; 4,95]	5,18 [-18,79; 29,16]
65-74	36/129 (27,9)	27/124 (21,8)	1,28 [0,83; 1,98] 0,309	1,39 [0,78; 2,47]	6,13 [-4,48; 16,75]
≥75	46/126 (36,5)	23/122 (18,9)	1,94 [1,25; 2,99] 0,003	2,48 [1,38; 4,42]	17,66 [6,75; 28,56]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: <,001)					
<65	0/26 (0,0)	2/23 (8,7)	0,18 [0,01; 3,52] 0,215	0,16 [0,01; 3,56]	-8,70 [-20,21; 2,82]
65-74	20/129 (15,5)	6/124 (4,8)	3,20 [1,33; 7,71] 0,006	3,61 [1,40; 9,32]	10,67 [3,37; 17,96]
≥75	11/126 (8,7)	4/122 (3,3)	2,66 [0,87; 8,14] 0,108	2,82 [0,87; 9,12]	5,45 [-0,40; 11,31]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,420)					
<65	11/26 (42,3)	9/23 (39,1)	1,08 [0,55; 2,13] 1,000	1,14 [0,36; 3,58]	3,18 [-24,36; 30,72]
65-74	66/129 (51,2)	46/124 (37,1)	1,38 [1,04; 1,83] 0,031	1,78 [1,08; 2,93]	14,07 [1,95; 26,18]
≥75	72/126 (57,1)	43/122 (35,2)	1,62 [1,22; 2,15] <,001	2,45 [1,47; 4,09]	21,90 [9,79; 34,00]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,793)					
<65	2/26 (7,7)	3/23 (13,0)	0,59 [0,11; 3,22] 0,655	0,56 [0,08; 3,66]	-5,35 [-22,51; 11,81]
65-74	8/129 (6,2)	17/124 (13,7)	0,45 [0,20; 1,01] 0,058	0,42 [0,17; 1,00]	-7,51 [-14,85; -0,16]
≥75	7/126 (5,6)	10/122 (8,2)	0,68 [0,27; 1,72] 0,459	0,66 [0,24; 1,79]	-2,64 [-8,94; 3,66]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,903)					
<65	4/26 (15,4)	1/23 (4,3)	3,54 [0,43; 29,43] 0,353	4,00 [0,41; 38,70]	11,04 [-5,14; 27,22]
65-74	22/129 (17,1)	8/124 (6,5)	2,64 [1,22; 5,71] 0,011	2,98 [1,27; 6,98]	10,60 [2,80; 18,40]
≥75	27/126 (21,4)	12/122 (9,8)	2,18 [1,16; 4,10] 0,014	2,50 [1,20; 5,20]	11,59 [2,69; 20,50]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: <,001)					
<65	5/26 (19,2)	0/23 (0,0)	9,78 [0,57; >100] 0,052	12,02 [0,63; >100]	19,23 [4,08; 34,38]
65-74	32/129 (24,8)	6/124 (4,8)	5,13 [2,22; 11,83] <,001	6,49 [2,61; 16,16]	19,97 [11,61; 28,32]
≥75	26/126 (20,6)	1/122 (0,8)	25,17 [3,47; >100] <,001	31,46 [4,20; >100]	19,82 [12,57; 27,06]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: <,001)					
<65	0/26 (0,0)	0/23 (0,0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
65-74	10/129 (7,8)	2/124 (1,6)	4,81 [1,07; 21,50] 0,035	5,13 [1,10; 23,89]	6,14 [1,02; 11,26]
≥75	14/126 (11,1)	1/122 (0,8)	13,56 [1,81; >100] <,001	15,13 [1,96; >100]	10,29 [4,58; 16,01]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: nicht evaluierbar; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,889)					
<65	7/26 (26,9)	2/23 (8,7)	3,10 [0,71; 13,44] 0,145	3,87 [0,71; 20,96]	18,23 [-2,35; 38,80]
65-74	41/129 (31,8)	18/124 (14,5)	2,19 [1,33; 3,60] 0,002	2,74 [1,47; 5,11]	17,27 [7,12; 27,42]
≥75	48/126 (38,1)	24/122 (19,7)	1,94 [1,27; 2,95] 0,002	2,51 [1,42; 4,46]	18,42 [7,39; 29,45]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,244)					
<65	5/26 (19,2)	0/23 (0,0)	9,78 [0,57; >100] 0,052	12,02 [0,63; >100]	19,23 [4,08; 34,38]
65-74	31/129 (24,0)	6/124 (4,8)	4,97 [2,15; 11,49] <,001	6,22 [2,49; 15,52]	19,19 [10,91; 27,48]
≥75	25/126 (19,8)	0/122 (0,0)	49,39 [3,04; >100] <,001	61,55 [3,70; >100]	19,84 [12,88; 26,80]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für symptomatische ARIA-E in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Symptomatische ARIA-E					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,821)					
<65	0/26 (0,0)	0/23 (0,0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
65-74	12/129 (9,3)	0/124 (0,0)	24,04 [1,44; >100] <,001	26,49 [1,55; >100]	9,30 [4,29; 14,31]
≥75	5/126 (4,0)	0/122 (0,0)	10,65 [0,60; >100] 0,060	11,09 [0,61; >100]	3,97 [0,56; 7,38]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: nicht evaluierbar; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,822)					
<65	5/26 (19,2)	2/23 (8,7)	2,21 [0,47; 10,32] 0,424	2,50 [0,44; 14,36]	10,54 [-8,49; 29,56]
65-74	34/129 (26,4)	14/124 (11,3)	2,33 [1,32; 4,13] 0,002	2,81 [1,42; 5,55]	15,07 [5,64; 24,49]
≥75	43/126 (34,1)	24/122 (19,7)	1,73 [1,13; 2,67] 0,015	2,12 [1,19; 3,77]	14,45 [3,58; 25,33]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,810)					
<65	2/26 (7,7)	0/23 (0,0)	4,44 [0,22; 88,04] 0,491	4,80 [0,22; >100]	7,69 [-2,55; 17,93]
65-74	9/129 (7,0)	0/124 (0,0)	18,27 [1,07; >100] 0,003	19,63 [1,13; >100]	6,98 [2,58; 11,37]
≥75	13/126 (10,3)	1/122 (0,8)	12,59 [1,67; 94,76] 0,001	13,92 [1,79; >100]	9,50 [3,95; 15,04]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: <,001)					
<65	7/26 (26,9)	0/23 (0,0)	13,33 [0,80; >100] 0,011	18,08 [0,97; >100]	26,92 [9,87; 43,97]
65-74	24/129 (18,6)	7/124 (5,6)	3,30 [1,47; 7,37] 0,002	3,82 [1,58; 9,23]	12,96 [5,11; 20,81]
≥75	19/126 (15,1)	5/122 (4,1)	3,68 [1,42; 9,54] 0,004	4,16 [1,50; 11,52]	10,98 [3,81; 18,15]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.2: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Geschlecht**Anhang 4-I.1.1.3.2.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,974)					
Weiblich	158/177 (89,3)	134/162 (82,7)	1,08 [0,99; 1,18] 0,086	1,74 [0,93; 3,25]	6,55 [-0,85; 13,95]
Männlich	91/104 (87,5)	86/107 (80,4)	1,09 [0,97; 1,23] 0,191	1,71 [0,81; 3,63]	7,13 [-2,72; 16,98]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,959)					
Weiblich	23/177 (13,0)	17/162 (10,5)	1,24 [0,69; 2,23] 0,504	1,27 [0,65; 2,48]	2,50 [-4,34; 9,34]
Männlich	22/104 (21,2)	19/107 (17,8)	1,19 [0,69; 2,07] 0,603	1,24 [0,63; 2,46]	3,40 [-7,28; 14,08]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,915)					
Weiblich	18/177 (10,2)	10/162 (6,2)	1,65 [0,78; 3,46] 0,236	1,72 [0,77; 3,85]	4,00 [-1,80; 9,79]
Männlich	15/104 (14,4)	9/107 (8,4)	1,71 [0,79; 3,74] 0,197	1,84 [0,77; 4,40]	6,01 [-2,55; 14,57]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,811)					
Weiblich	18/177 (10,2)	4/162 (2,5)	4,12 [1,42; 11,91] 0,004	4,47 [1,48; 13,51]	7,70 [2,65; 12,75]
Männlich	13/104 (12,5)	4/107 (3,7)	3,34 [1,13; 9,92] 0,023	3,68 [1,16; 11,68]	8,76 [1,46; 16,06]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.2.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,492)					
Weiblich	17/177 (9,6)	1/162 (0,6)	15,56 [2,09; >100] <,001	17,11 [2,25; >100]	8,99 [4,48; 13,49]
Männlich	10/104 (9,6)	0/107 (0,0)	21,60 [1,28; >100] <,001	23,89 [1,38; >100]	9,62 [3,95; 15,28]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,589)					
Weiblich	59/177 (33,3)	33/162 (20,4)	1,64 [1,13; 2,37] 0,010	1,95 [1,19; 3,20]	12,96 [3,65; 22,27]
Männlich	30/104 (28,8)	22/107 (20,6)	1,40 [0,87; 2,27] 0,201	1,57 [0,83; 2,95]	8,29 [-3,31; 19,88]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,227)					
Weiblich	18/177 (10,2)	9/162 (5,6)	1,83 [0,85; 3,96] 0,159	1,92 [0,84; 4,42]	4,61 [-1,07; 10,29]
Männlich	13/104 (12,5)	3/107 (2,8)	4,46 [1,31; 15,19] 0,009	4,95 [1,37; 17,93]	9,70 [2,61; 16,78]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,667)					
Weiblich	92/177 (52,0)	55/162 (34,0)	1,53 [1,18; 1,98] <,001	2,11 [1,36; 3,27]	18,03 [7,67; 28,39]
Männlich	57/104 (54,8)	43/107 (40,2)	1,36 [1,02; 1,82] 0,039	1,81 [1,05; 3,12]	14,62 [1,29; 27,95]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,215)					
Weiblich	12/177 (6,8)	15/162 (9,3)	0,73 [0,35; 1,52] 0,428	0,71 [0,32; 1,57]	-2,48 [-8,28; 3,32]
Männlich	5/104 (4,8)	15/107 (14,0)	0,34 [0,13; 0,91] 0,033	0,31 [0,11; 0,89]	-9,21 [-16,97; -1,45]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,360)					
Weiblich	35/177 (19,8)	11/162 (6,8)	2,91 [1,53; 5,54] <,001	3,38 [1,65; 6,92]	12,98 [5,95; 20,02]
Männlich	18/104 (17,3)	10/107 (9,3)	1,85 [0,90; 3,82] 0,106	2,03 [0,89; 4,64]	7,96 [-1,16; 17,09]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,065)					
Weiblich	43/177 (24,3)	2/162 (1,2)	19,68 [4,84; 79,93] <,001	25,67 [6,11; >100]	23,06 [16,52; 29,60]
Männlich	20/104 (19,2)	5/107 (4,7)	4,12 [1,60; 10,56] 0,001	4,86 [1,75; 13,49]	14,56 [5,99; 23,12]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,488)					
Weiblich	14/177 (7,9)	1/162 (0,6)	12,81 [1,70; 96,35] <,001	13,83 [1,80; >100]	7,29 [3,14; 11,45]
Männlich	10/104 (9,6)	2/107 (1,9)	5,14 [1,15; 22,92] 0,018	5,59 [1,19; 26,14]	7,75 [1,53; 13,97]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,243)					
Weiblich	62/177 (35,0)	23/162 (14,2)	2,47 [1,61; 3,79] <,001	3,26 [1,90; 5,58]	20,83 [11,98; 29,68]
Männlich	34/104 (32,7)	21/107 (19,6)	1,67 [1,04; 2,67] 0,041	1,99 [1,06; 3,73]	13,07 [1,32; 24,81]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,115)					
Weiblich	42/177 (23,7)	2/162 (1,2)	19,22 [4,73; 78,13] <,001	24,89 [5,92; >100]	22,49 [16,00; 28,99]
Männlich	19/104 (18,3)	4/107 (3,7)	4,89 [1,72; 13,88] <,001	5,76 [1,89; 17,57]	14,53 [6,28; 22,78]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für symptomatische ARIA-E in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Symptomatische ARIA-E					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,805)					
Weiblich	12/177 (6,8)	0/162 (0,0)	22,89 [1,37; >100] <,001	24,55 [1,44; >100]	6,78 [3,08; 10,48]
Männlich	5/104 (4,8)	0/107 (0,0)	11,31 [0,63; >100] 0,028	11,88 [0,65; >100]	4,81 [0,70; 8,92]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,461)					
Weiblich	51/177 (28,8)	21/162 (13,0)	2,22 [1,40; 3,53] <,001	2,72 [1,55; 4,77]	15,85 [7,41; 24,29]
Männlich	31/104 (29,8)	19/107 (17,8)	1,68 [1,01; 2,78] 0,052	1,97 [1,03; 3,77]	12,05 [0,66; 23,44]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: <,001)					
Weiblich	11/177 (6,2)	0/162 (0,0)	21,06 [1,25; >100] <,001	22,45 [1,31; >100]	6,21 [2,66; 9,77]
Männlich	13/104 (12,5)	1/107 (0,9)	13,38 [1,78; >100] <,001	15,14 [1,94; >100]	11,57 [4,95; 18,18]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,852)					
Weiblich	33/177 (18,6)	8/162 (4,9)	3,78 [1,80; 7,93] <,001	4,41 [1,97; 9,87]	13,71 [7,07; 20,34]
Männlich	17/104 (16,3)	4/107 (3,7)	4,37 [1,52; 12,56] 0,002	5,03 [1,63; 15,51]	12,61 [4,64; 20,57]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.3: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Region**Anhang 4-I.1.1.3.3.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach Region für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,325)					
Europa	27/32 (84,4)	33/39 (84,6)	1,00 [0,82; 1,22] 1,000	0,98 [0,27; 3,57]	-0,24 [-17,17; 16,69]
Nordamerika	206/232 (88,8)	176/214 (82,2)	1,08 [1,00; 1,17] 0,058	1,71 [1,00; 2,93]	6,55 [0,02; 13,08]
Andere	16/17 (94,1)	11/16 (68,8)	1,37 [0,96; 1,94] 0,085	7,27 [0,74; 71,11]	25,37 [0,05; 50,68]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,696)					
Europa	5/32 (15,6)	4/39 (10,3)	1,52 [0,45; 5,21] 0,722	1,62 [0,40; 6,62]	5,37 [-10,41; 21,15]
Nordamerika	37/232 (15,9)	28/214 (13,1)	1,22 [0,77; 1,92] 0,422	1,26 [0,74; 2,14]	2,86 [-3,66; 9,39]
Andere	3/17 (17,6)	4/16 (25,0)	0,71 [0,19; 2,67] 0,688	0,64 [0,12; 3,46]	-7,35 [-35,26; 20,55]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,225)					
Europa	5/32 (15,6)	2/39 (5,1)	3,05 [0,63; 14,67] 0,231	3,43 [0,62; 19,00]	10,50 [-3,86; 24,86]
Nordamerika	27/232 (11,6)	14/214 (6,5)	1,78 [0,96; 3,30] 0,072	1,88 [0,96; 3,69]	5,10 [-0,20; 10,39]
Andere	1/17 (5,9)	3/16 (18,8)	0,31 [0,04; 2,71] 0,335	0,27 [0,03; 2,92]	-12,87 [-35,02; 9,29]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,578)					
Europa	4/32 (12,5)	1/39 (2,6)	4,87 [0,57; 41,47] 0,167	5,43 [0,58; 51,25]	9,94 [-2,55; 22,42]
Nordamerika	26/232 (11,2)	6/214 (2,8)	4,00 [1,68; 9,52] <,001	4,38 [1,76; 10,85]	8,40 [3,78; 13,03]
Andere	1/17 (5,9)	1/16 (6,3)	0,94 [0,06; 13,82] 1,000	0,94 [0,05; 16,37]	-0,37 [-16,67; 15,94]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.3.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach Region für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,978)					
Europa	4/32 (12,5)	0/39 (0,0)	10,91 [0,61; >100] 0,037	12,47 [0,65; >100]	12,50 [1,04; 23,96]
Nordamerika	22/232 (9,5)	1/214 (0,5)	20,29 [2,76; >100] <,001	22,31 [2,98; >100]	9,02 [5,14; 12,89]
Andere	1/17 (5,9)	0/16 (0,0)	2,83 [0,12; 64,89] 1,000	3,00 [0,11; 79,13]	5,88 [-5,30; 17,07]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,896)					
Europa	8/32 (25,0)	6/39 (15,4)	1,63 [0,63; 4,20] 0,376	1,83 [0,56; 5,98]	9,62 [-9,18; 28,41]
Nordamerika	76/232 (32,8)	45/214 (21,0)	1,56 [1,13; 2,14] 0,006	1,83 [1,19; 2,81]	11,73 [3,59; 19,87]
Andere	5/17 (29,4)	4/16 (25,0)	1,18 [0,38; 3,62] 1,000	1,25 [0,27; 5,83]	4,41 [-25,91; 34,73]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,650)					
Europa	5/32 (15,6)	1/39 (2,6)	6,09 [0,75; 49,54] 0,084	7,04 [0,78; 63,70]	13,06 [-0,46; 26,58]
Nordamerika	25/232 (10,8)	11/214 (5,1)	2,10 [1,06; 4,16] 0,036	2,23 [1,07; 4,65]	5,64 [0,67; 10,60]
Andere	1/17 (5,9)	0/16 (0,0)	2,83 [0,12; 64,89] 1,000	3,00 [0,11; 79,13]	5,88 [-5,30; 17,07]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,026)					
Europa	16/32 (50,0)	21/39 (53,8)	0,93 [0,59; 1,46] 0,814	0,86 [0,34; 2,19]	-3,85 [-27,19; 19,50]
Nordamerika	122/232 (52,6)	75/214 (35,0)	1,50 [1,20; 1,87] <,001	2,06 [1,40; 3,01]	17,54 [8,48; 26,60]
Andere	11/17 (64,7)	2/16 (12,5)	5,18 [1,35; 19,83] 0,004	12,83 [2,15; 76,45]	52,21 [24,30; 80,11]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für schwere Erkrankungen des Nervensystems SOC in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere Erkrankungen des Nervensystems SOC					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,866)					
Europa	4/32 (12,5)	0/39 (0,0)	10,91 [0,61; >100] 0,037	12,47 [0,65; >100]	12,50 [1,04; 23,96]
Nordamerika	8/232 (3,4)	2/214 (0,9)	3,69 [0,79; 17,18] 0,108	3,79 [0,79; 18,03]	2,51 [-0,16; 5,19]
Andere	0/17 (0,0)	0/16 (0,0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: nicht evaluierbar; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,527)					
Europa	1/32 (3,1)	7/39 (17,9)	0,17 [0,02; 1,34] 0,065	0,15 [0,02; 1,27]	-14,82 [-28,29; -1,36]
Nordamerika	15/232 (6,5)	23/214 (10,7)	0,60 [0,32; 1,12] 0,127	0,57 [0,29; 1,13]	-4,28 [-9,50; 0,94]
Andere	1/17 (5,9)	0/16 (0,0)	2,83 [0,12; 64,89] 1,000	3,00 [0,11; 79,13]	5,88 [-5,30; 17,07]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,895)					
Europa	7/32 (21,9)	4/39 (10,3)	2,13 [0,68; 6,64] 0,204	2,45 [0,65; 9,28]	11,62 [-5,58; 28,82]
Nordamerika	42/232 (18,1)	16/214 (7,5)	2,42 [1,40; 4,18] 0,001	2,74 [1,49; 5,03]	10,63 [4,55; 16,71]
Andere	4/17 (23,5)	1/16 (6,3)	3,76 [0,47; 30,20] 0,335	4,62 [0,46; 46,67]	17,28 [-6,11; 40,67]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,763)					
Europa	7/32 (21,9)	1/39 (2,6)	8,53 [1,11; 65,77] 0,019	10,64 [1,23; 91,82]	19,31 [4,15; 34,47]
Nordamerika	50/232 (21,6)	6/214 (2,8)	7,69 [3,36; 17,56] <,001	9,52 [3,99; 22,73]	18,75 [13,01; 24,48]
Andere	6/17 (35,3)	0/16 (0,0)	12,28 [0,75; >100] 0,018	18,65 [0,95; >100]	35,29 [12,58; 58,01]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,657)					
Europa	2/32 (6,3)	1/39 (2,6)	2,44 [0,23; 25,67] 0,585	2,53 [0,22; 29,29]	3,69 [-6,06; 13,43]
Nordamerika	21/232 (9,1)	2/214 (0,9)	9,69 [2,30; 40,82] <,001	10,55 [2,44; 45,56]	8,12 [4,21; 12,03]
Andere	1/17 (5,9)	0/16 (0,0)	2,83 [0,12; 64,89] 1,000	3,00 [0,11; 79,13]	5,88 [-5,30; 17,07]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab		Placebo		Donanemab vs. Placebo		
	Pat. Ereignis n/N (%)	mit	Pat. Ereignis n/N (%)	mit	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere							
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,322)							
Europa	11/32 (34,4)		8/39 (20,5)		1,68 [0,77; 3,66] 0,281	2,03 [0,70; 5,89]	13,86 [-6,91; 34,63]
Nordamerika	77/232 (33,2)		35/214 (16,4)		2,03 [1,42; 2,89] <,001	2,54 [1,61; 4,00]	16,83 [9,01; 24,66]
Andere	8/17 (47,1)		1/16 (6,3)		7,53 [1,06; 53,64] 0,017	13,33 [1,42; >100]	40,81 [14,28; 67,34]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.							

Subgruppenergebnisse nach Region für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,781)					
Europa	7/32 (21,9)	1/39 (2,6)	8,53 [1,11; 65,77] 0,019	10,64 [1,23; 91,82]	19,31 [4,15; 34,47]
Nordamerika	48/232 (20,7)	5/214 (2,3)	8,86 [3,59; 21,83] <,001	10,90 [4,25; 27,97]	18,35 [12,76; 23,94]
Andere	6/17 (35,3)	0/16 (0,0)	12,28 [0,75; >100] 0,018	18,65 [0,95; >100]	35,29 [12,58; 58,01]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für symptomatische ARIA-E in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Symptomatische ARIA-E					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,852)					
Europa	2/32 (6,3)	0/39 (0,0)	6,06 [0,30; >100] 0,200	6,48 [0,30; >100]	6,25 [-2,14; 14,64]
Nordamerika	13/232 (5,6)	0/214 (0,0)	24,91 [1,49; >100] <,001	26,38 [1,56; >100]	5,60 [2,64; 8,56]
Andere	2/17 (11,8)	0/16 (0,0)	4,72 [0,24; 91,41] 0,485	5,32 [0,24; >100]	11,76 [-3,55; 27,08]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,610)					
Europa	10/32 (31,3)	8/39 (20,5)	1,52 [0,68; 3,40] 0,412	1,76 [0,60; 5,18]	10,74 [-9,72; 31,19]
Nordamerika	67/232 (28,9)	31/214 (14,5)	1,99 [1,36; 2,92] <,001	2,40 [1,49; 3,85]	14,39 [6,89; 21,89]
Andere	5/17 (29,4)	1/16 (6,3)	4,71 [0,61; 36,03] 0,175	6,25 [0,64; 60,94]	23,16 [-1,53; 47,86]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,951)					
Europa	2/32 (6,3)	0/39 (0,0)	6,06 [0,30; >100] 0,200	6,48 [0,30; >100]	6,25 [-2,14; 14,64]
Nordamerika	20/232 (8,6)	1/214 (0,5)	18,45 [2,50; >100] <,001	20,09 [2,67; >100]	8,15 [4,43; 11,88]
Andere	2/17 (11,8)	0/16 (0,0)	4,72 [0,24; 91,41] 0,485	5,32 [0,24; >100]	11,76 [-3,55; 27,08]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,783)					
Europa	6/32 (18,8)	2/39 (5,1)	3,66 [0,79; 16,89] 0,128	4,27 [0,80; 22,84]	13,62 [-1,57; 28,81]
Nordamerika	42/232 (18,1)	9/214 (4,2)	4,30 [2,15; 8,63] <,001	5,04 [2,39; 10,62]	13,90 [8,26; 19,54]
Andere	2/17 (11,8)	1/16 (6,3)	1,88 [0,19; 18,80] 1,000	2,00 [0,16; 24,48]	5,51 [-13,86; 24,89]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.4: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Ethnizität**Anhang 4-I.1.1.3.4.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,601)					
Weiß	229/257 (89,1)	202/244 (82,8)	1,08 [1,00; 1,16] 0,053	1,70 [1,02; 2,84]	6,32 [0,24; 12,40]
Nicht Weiß	20/23 (87,0)	18/25 (72,0)	1,21 [0,90; 1,62] 0,292	2,59 [0,58; 11,56]	14,96 [-7,39; 37,30]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,356)					
Weiß	41/257 (16,0)	30/244 (12,3)	1,30 [0,84; 2,01] 0,251	1,35 [0,82; 2,25]	3,66 [-2,43; 9,74]
Nicht Weiß	4/23 (17,4)	6/25 (24,0)	0,72 [0,23; 2,25] 0,727	0,67 [0,16; 2,75]	-6,61 [-29,42; 16,20]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,145)					
Weiß	32/257 (12,5)	16/244 (6,6)	1,90 [1,07; 3,37] 0,033	2,03 [1,08; 3,80]	5,89 [0,80; 10,99]
Nicht Weiß	1/23 (4,3)	3/25 (12,0)	0,36 [0,04; 3,24] 0,610	0,33 [0,03; 3,46]	-7,65 [-22,87; 7,57]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,635)					
Weiß	29/257 (11,3)	7/244 (2,9)	3,93 [1,76; 8,81] <,001	4,31 [1,85; 10,03]	8,42 [4,02; 12,81]
Nicht Weiß	2/23 (8,7)	1/25 (4,0)	2,17 [0,21; 22,40] 0,601	2,29 [0,19; 27,05]	4,70 [-9,15; 18,54]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.4.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,907)					
Weiß	26/257 (10,1)	1/244 (0,4)	24,68 [3,38; >100] <,001	27,35 [3,68; >100]	9,71 [5,93; 13,48]
Nicht Weiß	1/23 (4,3)	0/25 (0,0)	3,25 [0,14; 76,01] 0,479	3,40 [0,13; 87,72]	4,35 [-3,99; 12,68]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,287)					
Weiß	85/257 (33,1)	50/244 (20,5)	1,61 [1,19; 2,18] 0,002	1,92 [1,28; 2,88]	12,58 [4,92; 20,25]
Nicht Weiß	4/23 (17,4)	5/25 (20,0)	0,87 [0,27; 2,85] 1,000	0,84 [0,20; 3,62]	-2,61 [-24,65; 19,43]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,792)					
Weiß	28/257 (10,9)	11/244 (4,5)	2,42 [1,23; 4,75] 0,008	2,59 [1,26; 5,33]	6,39 [1,77; 11,00]
Nicht Weiß	3/23 (13,0)	1/25 (4,0)	3,26 [0,36; 29,17] 0,338	3,60 [0,35; 37,36]	9,04 [-6,72; 24,81]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,179)					
Weiß	138/257 (53,7)	94/244 (38,5)	1,39 [1,15; 1,69] <,001	1,85 [1,30; 2,64]	15,17 [6,54; 23,80]
Nicht Weiß	11/23 (47,8)	4/25 (16,0)	2,99 [1,11; 8,08] 0,029	4,81 [1,25; 18,50]	31,83 [6,86; 56,79]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für schwere Erkrankungen des Nervensystems SOC in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere Erkrankungen des Nervensystems SOC					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,920)					
Weiß	12/257 (4,7)	2/244 (0,8)	5,70 [1,29; 25,19] 0,012	5,93 [1,31; 26,76]	3,85 [1,03; 6,67]
Nicht Weiß	0/23 (0,0)	0/25 (0,0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: nicht evaluierbar; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,591)					
Weiß	16/257 (6,2)	29/244 (11,9)	0,52 [0,29; 0,94] 0,029	0,49 [0,26; 0,93]	-5,66 [-10,68; -0,64]
Nicht Weiß	1/23 (4,3)	1/25 (4,0)	1,09 [0,07; 16,39] 1,000	1,09 [0,06; 18,51]	0,35 [-10,99; 11,68]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,417)					
Weiß	48/257 (18,7)	20/244 (8,2)	2,28 [1,39; 3,72] <,001	2,57 [1,48; 4,48]	10,48 [4,60; 16,36]
Nicht Weiß	5/23 (21,7)	1/25 (4,0)	5,43 [0,69; 43,11] 0,091	6,67 [0,72; 62,14]	17,74 [-0,79; 36,26]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,647)					
Weiß	60/257 (23,3)	7/244 (2,9)	8,14 [3,79; 17,45] <,001	10,31 [4,61; 23,07]	20,48 [14,90; 26,06]
Nicht Weiß	3/23 (13,0)	0/25 (0,0)	7,58 [0,41; >100] 0,102	8,71 [0,43; >100]	13,04 [-0,72; 26,81]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,800)					
Weiß	23/257 (8,9)	3/244 (1,2)	7,28 [2,21; 23,93] <,001	7,90 [2,34; 26,65]	7,72 [3,97; 11,47]
Nicht Weiß	1/23 (4,3)	0/25 (0,0)	3,25 [0,14; 76,01] 0,479	3,40 [0,13; 87,72]	4,35 [-3,99; 12,68]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,728)					
Weiß	91/257 (35,4)	41/244 (16,8)	2,11 [1,52; 2,91] <,001	2,71 [1,78; 4,14]	18,61 [11,11; 26,10]
Nicht Weiß	5/23 (21,7)	3/25 (12,0)	1,81 [0,49; 6,74] 0,454	2,04 [0,43; 9,70]	9,74 [-11,39; 30,87]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,670)					
Weiß	58/257 (22,6)	6/244 (2,5)	9,18 [4,03; 20,88] <,001	11,56 [4,89; 27,36]	20,11 [14,64; 25,58]
Nicht Weiß	3/23 (13,0)	0/25 (0,0)	7,58 [0,41; >100] 0,102	8,71 [0,43; >100]	13,04 [-0,72; 26,81]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für symptomatische ARIA-E in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Symptomatische ARIA-E					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,985)					
Weiß	17/257 (6,6)	0/244 (0,0)	33,24 [2,01; >100] <,001	35,58 [2,13; >100]	6,61 [3,58; 9,65]
Nicht Weiß	0/23 (0,0)	0/25 (0,0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: nicht evaluierbar; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,846)					
Weiß	77/257 (30,0)	37/244 (15,2)	1,98 [1,39; 2,81] <,001	2,39 [1,54; 3,72]	14,80 [7,61; 21,98]
Nicht Weiß	5/23 (21,7)	3/25 (12,0)	1,81 [0,49; 6,74] 0,454	2,04 [0,43; 9,70]	9,74 [-11,39; 30,87]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,898)					
Weiß	23/257 (8,9)	1/244 (0,4)	21,84 [2,97; >100] <,001	23,88 [3,20; >100]	8,54 [4,96; 12,12]
Nicht Weiß	1/23 (4,3)	0/25 (0,0)	3,25 [0,14; 76,01] 0,479	3,40 [0,13; 87,72]	4,35 [-3,99; 12,68]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,741)					
Weiß	45/257 (17,5)	11/244 (4,5)	3,88 [2,06; 7,33] <,001	4,50 [2,27; 8,92]	13,00 [7,68; 18,33]
Nicht Weiß	5/23 (21,7)	1/25 (4,0)	5,43 [0,69; 43,11] 0,091	6,67 [0,72; 62,14]	17,74 [-0,79; 36,26]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.5: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal BMI**Anhang 4-I.1.1.3.5.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach BMI für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,696)					
<25	99/119 (83,2)	98/127 (77,2)	1,08 [0,95; 1,22] 0,266	1,46 [0,78; 2,76]	6,03 [-3,89; 15,95]
25-<30	101/107 (94,4)	68/78 (87,2)	1,08 [0,98; 1,19] 0,112	2,48 [0,86; 7,13]	7,21 [-1,39; 15,82]
≥30	49/55 (89,1)	54/64 (84,4)	1,06 [0,92; 1,21] 0,592	1,51 [0,51; 4,47]	4,72 [-7,41; 16,84]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,119)					
<25	17/119 (14,3)	9/127 (7,1)	2,02 [0,93; 4,35] 0,096	2,19 [0,93; 5,11]	7,20 [-0,51; 14,91]
25-<30	22/107 (20,6)	15/78 (19,2)	1,07 [0,59; 1,92] 0,855	1,09 [0,52; 2,26]	1,33 [-10,29; 12,95]
≥30	6/55 (10,9)	12/64 (18,8)	0,58 [0,23; 1,45] 0,307	0,53 [0,18; 1,52]	-7,84 [-20,46; 4,78]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,572)					
<25	10/119 (8,4)	5/127 (3,9)	2,13 [0,75; 6,06] 0,185	2,24 [0,74; 6,75]	4,47 [-1,56; 10,49]
25-<30	17/107 (15,9)	7/78 (9,0)	1,77 [0,77; 4,06] 0,190	1,92 [0,75; 4,87]	6,91 [-2,48; 16,31]
≥30	6/55 (10,9)	7/64 (10,9)	1,00 [0,36; 2,79] 1,000	1,00 [0,31; 3,17]	-0,03 [-11,27; 11,21]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,791)					
<25	8/119 (6,7)	2/127 (1,6)	4,27 [0,93; 19,70] 0,053	4,50 [0,94; 21,66]	5,15 [0,15; 10,14]
25-<30	18/107 (16,8)	5/78 (6,4)	2,62 [1,02; 6,76] 0,042	2,95 [1,05; 8,34]	10,41 [1,48; 19,34]
≥30	5/55 (9,1)	1/64 (1,6)	5,82 [0,70; 48,31] 0,094	6,30 [0,71; 55,67]	7,53 [-0,65; 15,71]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.5.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach BMI für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,549)					
<25	6/119 (5,0)	1/127 (0,8)	6,40 [0,78; 52,41] 0,059	6,69 [0,79; 56,42]	4,25 [0,03; 8,48]
25-<30	11/107 (10,3)	0/78 (0,0)	16,82 [1,01; >100] 0,003	18,71 [1,09; >100]	10,28 [4,53; 16,03]
≥30	10/55 (18,2)	0/64 (0,0)	24,38 [1,46; >100] <,001	29,77 [1,70; >100]	18,18 [7,99; 28,38]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,114)					
<25	30/119 (25,2)	23/127 (18,1)	1,39 [0,86; 2,25] 0,215	1,52 [0,83; 2,81]	7,10 [-3,18; 17,38]
25-<30	32/107 (29,9)	19/78 (24,4)	1,23 [0,75; 2,00] 0,505	1,32 [0,68; 2,57]	5,55 [-7,34; 18,43]
≥30	27/55 (49,1)	13/64 (20,3)	2,42 [1,39; 4,21] 0,002	3,78 [1,69; 8,47]	28,78 [12,29; 45,26]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,648)					
<25	10/119 (8,4)	6/127 (4,7)	1,78 [0,67; 4,74] 0,304	1,85 [0,65; 5,26]	3,68 [-2,52; 9,88]
25-<30	14/107 (13,1)	4/78 (5,1)	2,55 [0,87; 7,45] 0,083	2,78 [0,88; 8,82]	7,96 [-0,09; 16,01]
≥30	7/55 (12,7)	2/64 (3,1)	4,07 [0,88; 18,80] 0,079	4,52 [0,90; 22,75]	9,60 [-0,18; 19,39]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,857)					
<25	59/119 (49,6)	45/127 (35,4)	1,40 [1,04; 1,88] 0,028	1,79 [1,07; 2,99]	14,15 [1,90; 26,39]
25-<30	58/107 (54,2)	27/78 (34,6)	1,57 [1,10; 2,22] 0,011	2,24 [1,22; 4,08]	19,59 [5,43; 33,75]
≥30	32/55 (58,2)	26/64 (40,6)	1,43 [0,99; 2,08] 0,067	2,03 [0,98; 4,23]	17,56 [-0,18; 35,30]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,989)					
<25	6/119 (5,0)	13/127 (10,2)	0,49 [0,19; 1,25] 0,155	0,47 [0,17; 1,27]	-5,19 [-11,77; 1,38]
25-<30	9/107 (8,4)	12/78 (15,4)	0,55 [0,24; 1,23] 0,163	0,51 [0,20; 1,27]	-6,97 [-16,55; 2,61]
≥30	2/55 (3,6)	5/64 (7,8)	0,47 [0,09; 2,30] 0,449	0,45 [0,08; 2,39]	-4,18 [-12,40; 4,05]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,327)					
<25	20/119 (16,8)	5/127 (3,9)	4,27 [1,66; 11,01] 0,001	4,93 [1,79; 13,60]	12,87 [5,35; 20,39]
25-<30	23/107 (21,5)	9/78 (11,5)	1,86 [0,91; 3,80] 0,114	2,10 [0,91; 4,83]	9,96 [-0,57; 20,49]
≥30	10/55 (18,2)	7/64 (10,9)	1,66 [0,68; 4,07] 0,301	1,81 [0,64; 5,13]	7,24 [-5,50; 19,99]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,212)					
<25	27/119 (22,7)	1/127 (0,8)	28,82 [3,98; >100] <,001	36,98 [4,94; >100]	21,90 [14,22; 29,58]
25-<30	23/107 (21,5)	2/78 (2,6)	8,38 [2,04; 34,51] <,001	10,40 [2,37; 45,61]	18,93 [10,39; 27,47]
≥30	13/55 (23,6)	4/64 (6,3)	3,78 [1,31; 10,93] 0,009	4,64 [1,42; 15,23]	17,39 [4,69; 30,08]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,328)					
<25	8/119 (6,7)	0/127 (0,0)	18,13 [1,06; >100] 0,003	19,44 [1,11; >100]	6,72 [2,22; 11,22]
25-<30	9/107 (8,4)	0/78 (0,0)	13,90 [0,82; >100] 0,011	15,14 [0,87; >100]	8,41 [3,15; 13,67]
≥30	7/55 (12,7)	3/64 (4,7)	2,72 [0,74; 10,00] 0,184	2,97 [0,73; 12,08]	8,04 [-2,18; 18,26]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,306)					
<25	35/119 (29,4)	15/127 (11,8)	2,49 [1,44; 4,32] <,001	3,11 [1,60; 6,07]	17,60 [7,67; 27,53]
25-<30	41/107 (38,3)	12/78 (15,4)	2,49 [1,40; 4,42] <,001	3,42 [1,65; 7,08]	22,93 [10,73; 35,14]
≥30	20/55 (36,4)	17/64 (26,6)	1,37 [0,80; 2,34] 0,321	1,58 [0,72; 3,45]	9,80 [-6,89; 26,50]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,397)					
<25	25/119 (21,0)	1/127 (0,8)	26,68 [3,67; >100] <,001	33,51 [4,46; >100]	20,22 [12,74; 27,70]
25-<30	23/107 (21,5)	2/78 (2,6)	8,38 [2,04; 34,51] <,001	10,40 [2,37; 45,61]	18,93 [10,39; 27,47]
≥30	13/55 (23,6)	3/64 (4,7)	5,04 [1,51; 16,78] 0,003	6,29 [1,69; 23,45]	18,95 [6,58; 31,31]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,335)					
<25	29/119 (24,4)	14/127 (11,0)	2,21 [1,23; 3,98] 0,007	2,60 [1,30; 5,21]	13,35 [3,90; 22,79]
25-<30	35/107 (32,7)	10/78 (12,8)	2,55 [1,35; 4,84] 0,002	3,31 [1,52; 7,19]	19,89 [8,31; 31,47]
≥30	18/55 (32,7)	16/64 (25,0)	1,31 [0,74; 2,31] 0,417	1,46 [0,66; 3,24]	7,73 [-8,59; 24,05]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,689)					
<25	11/119 (9,2)	0/127 (0,0)	24,53 [1,46; >100] <,001	27,03 [1,57; >100]	9,24 [4,04; 14,45]
25-<30	8/107 (7,5)	0/78 (0,0)	12,44 [0,73; >100] 0,022	13,41 [0,76; >100]	7,48 [2,49; 12,46]
≥30	5/55 (9,1)	1/64 (1,6)	5,82 [0,70; 48,31] 0,094	6,30 [0,71; 55,67]	7,53 [-0,65; 15,71]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,091)					
<25	15/119 (12,6)	8/127 (6,3)	2,00 [0,88; 4,55] 0,124	2,15 [0,87; 5,26]	6,31 [-1,00; 13,61]
25-<30	21/107 (19,6)	3/78 (3,8)	5,10 [1,58; 16,51] 0,002	6,10 [1,75; 21,28]	15,78 [7,13; 24,43]
≥30	14/55 (25,5)	1/64 (1,6)	16,29 [2,21; >100] <,001	21,51 [2,72; >100]	23,89 [11,99; 35,80]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.6: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal MMST zum Screening**Anhang 4-I.1.1.3.6.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,365)					
27 ≤ MMST ≤ 30	70/77 (90,9)	48/53 (90,6)	1,00 [0,90; 1,12] 1,000	1,04 [0,31; 3,48]	0,34 [-9,81; 10,50]
20 ≤ MMST ≤ 26	179/203 (88,2)	171/215 (79,5)	1,11 [1,02; 1,21] 0,017	1,92 [1,12; 3,29]	8,64 [1,66; 15,63]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,416)					
27 ≤ MMST ≤ 30	13/77 (16,9)	10/53 (18,9)	0,89 [0,42; 1,89] 0,817	0,87 [0,35; 2,17]	-1,98 [-15,44; 11,47]
20 ≤ MMST ≤ 26	32/203 (15,8)	26/215 (12,1)	1,30 [0,81; 2,11] 0,322	1,36 [0,78; 2,38]	3,67 [-2,97; 10,31]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,360)					
27 ≤ MMST ≤ 30	13/77 (16,9)	8/53 (15,1)	1,12 [0,50; 2,51] 1,000	1,14 [0,44; 2,98]	1,79 [-10,97; 14,55]
20 ≤ MMST ≤ 26	20/203 (9,9)	11/215 (5,1)	1,93 [0,95; 3,92] 0,092	2,03 [0,95; 4,34]	4,74 [-0,31; 9,78]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,691)					
27 ≤ MMST ≤ 30	8/77 (10,4)	1/53 (1,9)	5,51 [0,71; 42,74] 0,082	6,03 [0,73; 49,72]	8,50 [0,77; 16,24]
20 ≤ MMST ≤ 26	23/203 (11,3)	7/215 (3,3)	3,48 [1,53; 7,93] 0,002	3,80 [1,59; 9,06]	8,07 [3,11; 13,04]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.6.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,634)					
27 ≤ MMST ≤ 30	9/77 (11,7)	0/53 (0,0)	13,15 [0,78; >100] 0,011	14,84 [0,84; >100]	11,69 [4,51; 18,86]
20 ≤ MMST ≤ 26	18/203 (8,9)	1/215 (0,5)	19,06 [2,57; >100] <,001	20,82 [2,75; >100]	8,40 [4,39; 12,42]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,075)					
27 ≤ MMST ≤ 30	30/77 (39,0)	8/53 (15,1)	2,58 [1,29; 5,18] 0,003	3,59 [1,49; 8,66]	23,87 [9,32; 38,41]
20 ≤ MMST ≤ 26	59/203 (29,1)	47/215 (21,9)	1,33 [0,95; 1,85] 0,093	1,46 [0,94; 2,28]	7,20 [-1,14; 15,54]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,593)					
27 ≤ MMST ≤ 30	10/77 (13,0)	2/53 (3,8)	3,44 [0,79; 15,08] 0,121	3,81 [0,80; 18,13]	9,21 [0,12; 18,31]
20 ≤ MMST ≤ 26	21/203 (10,3)	10/215 (4,7)	2,22 [1,07; 4,61] 0,039	2,37 [1,09; 5,16]	5,69 [0,65; 10,74]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,469)					
27 ≤ MMST ≤ 30	46/77 (59,7)	20/53 (37,7)	1,58 [1,07; 2,34] 0,020	2,45 [1,19; 5,02]	22,00 [4,97; 39,04]
20 ≤ MMST ≤ 26	103/203 (50,7)	78/215 (36,3)	1,40 [1,12; 1,75] 0,003	1,81 [1,22; 2,68]	14,46 [5,05; 23,87]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,399)					
27 ≤ MMST ≤ 30	6/77 (7,8)	5/53 (9,4)	0,83 [0,27; 2,57] 0,758	0,81 [0,23; 2,81]	-1,64 [-11,53; 8,25]
20 ≤ MMST ≤ 26	11/203 (5,4)	25/215 (11,6)	0,47 [0,24; 0,92] 0,035	0,44 [0,21; 0,91]	-6,21 [-11,51; -0,91]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,516)					
27 ≤ MMST ≤ 30	18/77 (23,4)	4/53 (7,5)	3,10 [1,11; 8,64] 0,019	3,74 [1,19; 11,78]	15,83 [4,00; 27,66]
20 ≤ MMST ≤ 26	35/203 (17,2)	17/215 (7,9)	2,18 [1,26; 3,77] 0,005	2,43 [1,31; 4,49]	9,33 [3,01; 15,66]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,747)					
27 ≤ MMST ≤ 30	17/77 (22,1)	1/53 (1,9)	11,70 [1,61; 85,28] <,001	14,73 [1,90; >100]	20,19 [10,23; 30,15]
20 ≤ MMST ≤ 26	46/203 (22,7)	6/215 (2,8)	8,12 [3,54; 18,60] <,001	10,21 [4,25; 24,50]	19,87 [13,70; 26,03]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,520)					
27 ≤ MMST ≤ 30	6/77 (7,8)	0/53 (0,0)	9,00 [0,52; >100] 0,081	9,73 [0,54; >100]	7,79 [1,81; 13,78]
20 ≤ MMST ≤ 26	18/203 (8,9)	3/215 (1,4)	6,35 [1,90; 21,25] <,001	6,88 [1,99; 23,71]	7,47 [3,26; 11,68]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,520)					
27 ≤ MMST ≤ 30	29/77 (37,7)	8/53 (15,1)	2,50 [1,24; 5,03] 0,006	3,40 [1,41; 8,21]	22,57 [8,08; 37,06]
20 ≤ MMST ≤ 26	67/203 (33,0)	36/215 (16,7)	1,97 [1,38; 2,82] <,001	2,45 [1,54; 3,89]	16,26 [8,09; 24,43]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,837)					
27 ≤ MMST ≤ 30	17/77 (22,1)	1/53 (1,9)	11,70 [1,61; 85,28] <,001	14,73 [1,90; >100]	20,19 [10,23; 30,15]
20 ≤ MMST ≤ 26	44/203 (21,7)	5/215 (2,3)	9,32 [3,77; 23,04] <,001	11,62 [4,51; 29,98]	19,35 [13,33; 25,36]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,472)					
27 ≤ MMST ≤ 30	25/77 (32,5)	7/53 (13,2)	2,46 [1,15; 5,26] 0,013	3,16 [1,25; 7,99]	19,26 [5,39; 33,13]
20 ≤ MMST ≤ 26	57/203 (28,1)	33/215 (15,3)	1,83 [1,25; 2,68] 0,002	2,15 [1,33; 3,48]	12,73 [4,89; 20,57]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,464)					
27 ≤ MMST ≤ 30	9/77 (11,7)	1/53 (1,9)	6,19 [0,81; 47,46] 0,047	6,88 [0,85; 56,05]	9,80 [1,74; 17,86]
20 ≤ MMST ≤ 26	15/203 (7,4)	0/215 (0,0)	32,82 [1,98; >100] <,001	35,44 [2,11; >100]	7,39 [3,79; 10,99]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,709)					
27 ≤ MMST ≤ 30	14/77 (18,2)	3/53 (5,7)	3,21 [0,97; 10,63] 0,061	3,70 [1,01; 13,60]	12,52 [1,90; 23,15]
20 ≤ MMST ≤ 26	36/203 (17,7)	9/215 (4,2)	4,24 [2,09; 8,57] <,001	4,93 [2,31; 10,53]	13,55 [7,65; 19,44]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.7: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau Kategorie**Anhang 4-I.1.1.3.7.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,798)					
Gering bis mittel	194/218 (89,0)	166/203 (81,8)	1,09 [1,00; 1,18] 0,038	1,80 [1,04; 3,14]	7,22 [0,47; 13,96]
Hoch	55/63 (87,3)	53/65 (81,5)	1,07 [0,92; 1,24] 0,467	1,56 [0,59; 4,11]	5,76 [-6,75; 18,28]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,132)					
Gering bis mittel	31/218 (14,2)	29/203 (14,3)	1,00 [0,62; 1,59] 1,000	0,99 [0,58; 1,72]	-0,07 [-6,75; 6,62]
Hoch	14/63 (22,2)	7/65 (10,8)	2,06 [0,89; 4,77] 0,097	2,37 [0,89; 6,33]	11,45 [-1,28; 24,19]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,073)					
Gering bis mittel	21/218 (9,6)	16/203 (7,9)	1,22 [0,66; 2,28] 0,606	1,25 [0,63; 2,46]	1,75 [-3,64; 7,14]
Hoch	12/63 (19,0)	3/65 (4,6)	4,13 [1,22; 13,93] 0,013	4,86 [1,30; 18,17]	14,43 [3,48; 25,39]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,600)					
Gering bis mittel	25/218 (11,5)	7/203 (3,4)	3,33 [1,47; 7,52] 0,003	3,63 [1,53; 8,58]	8,02 [3,10; 12,94]
Hoch	6/63 (9,5)	1/65 (1,5)	6,19 [0,77; 49,97] 0,060	6,74 [0,79; 57,66]	7,99 [0,14; 15,83]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.7.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,188)					
Gering bis mittel	22/218 (10,1)	0/203 (0,0)	41,92 [2,56; >100] <,001	46,60 [2,81; >100]	10,09 [6,09; 14,09]
Hoch	5/63 (7,9)	1/65 (1,5)	5,16 [0,62; 42,93] 0,112	5,52 [0,63; 48,62]	6,40 [-0,92; 13,71]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,321)					
Gering bis mittel	73/218 (33,5)	41/203 (20,2)	1,66 [1,19; 2,31] 0,003	1,99 [1,28; 3,10]	13,29 [4,94; 21,64]
Hoch	16/63 (25,4)	14/65 (21,5)	1,18 [0,63; 2,21] 0,679	1,24 [0,55; 2,81]	3,86 [-10,82; 18,54]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,310)					
Gering bis mittel	25/218 (11,5)	7/203 (3,4)	3,33 [1,47; 7,52] 0,003	3,63 [1,53; 8,58]	8,02 [3,10; 12,94]
Hoch	6/63 (9,5)	4/65 (6,2)	1,55 [0,46; 5,23] 0,527	1,61 [0,43; 5,98]	3,37 [-5,94; 12,68]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,742)					
Gering bis mittel	117/218 (53,7)	74/203 (36,5)	1,47 [1,18; 1,83] <,001	2,02 [1,37; 2,98]	17,22 [7,85; 26,58]
Hoch	32/63 (50,8)	24/65 (36,9)	1,38 [0,92; 2,05] 0,154	1,76 [0,87; 3,57]	13,87 [-3,16; 30,90]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für schwere Erkrankungen des Nervensystems SOC in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere Erkrankungen des Nervensystems SOC					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,632)					
Gering bis mittel	8/218 (3,7)	2/203 (1,0)	3,72 [0,80; 17,33] 0,107	3,83 [0,80; 18,25]	2,68 [-0,16; 5,53]
Hoch	4/63 (6,3)	0/65 (0,0)	9,28 [0,51; >100] 0,056	9,91 [0,52; >100]	6,35 [0,33; 12,37]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,652)					
Gering bis mittel	13/218 (6,0)	24/203 (11,8)	0,50 [0,26; 0,96] 0,039	0,47 [0,23; 0,96]	-5,86 [-11,30; -0,42]
Hoch	4/63 (6,3)	6/65 (9,2)	0,69 [0,20; 2,32] 0,744	0,67 [0,18; 2,48]	-2,88 [-12,14; 6,38]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,557)					
Gering bis mittel	44/218 (20,2)	16/203 (7,9)	2,56 [1,49; 4,39] <,001	2,96 [1,61; 5,43]	12,30 [5,81; 18,79]
Hoch	9/63 (14,3)	5/65 (7,7)	1,86 [0,66; 5,24] 0,268	2,00 [0,63; 6,34]	6,59 [-4,21; 17,39]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,295)					
Gering bis mittel	48/218 (22,0)	7/203 (3,4)	6,39 [2,96; 13,79] <,001	7,91 [3,48; 17,94]	18,57 [12,52; 24,62]
Hoch	15/63 (23,8)	0/65 (0,0)	31,97 [1,95; >100] <,001	41,87 [2,44; >100]	23,81 [13,29; 34,33]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,916)					
Gering bis mittel	21/218 (9,6)	3/203 (1,5)	6,52 [1,97; 21,52] <,001	7,11 [2,09; 24,21]	8,16 [3,90; 12,41]
Hoch	3/63 (4,8)	0/65 (0,0)	7,22 [0,38; >100] 0,116	7,58 [0,38; >100]	4,76 [-0,50; 10,02]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,937)					
Gering bis mittel	76/218 (34,9)	34/203 (16,7)	2,08 [1,46; 2,97] <,001	2,66 [1,68; 4,22]	18,11 [9,96; 26,26]
Hoch	20/63 (31,7)	10/65 (15,4)	2,06 [1,05; 4,05] 0,037	2,56 [1,09; 6,03]	16,36 [1,90; 30,82]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,376)					
Gering bis mittel	47/218 (21,6)	6/203 (3,0)	7,29 [3,19; 16,69] <,001	9,02 [3,77; 21,63]	18,60 [12,67; 24,54]
Hoch	14/63 (22,2)	0/65 (0,0)	29,91 [1,82; >100] <,001	38,37 [2,23; >100]	22,22 [11,96; 32,49]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für symptomatische ARIA-E in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Symptomatische ARIA-E					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,470)					
Gering bis mittel	16/218 (7,3)	0/203 (0,0)	30,74 [1,86; >100] <,001	33,16 [1,98; >100]	7,34 [3,88; 10,80]
Hoch	1/63 (1,6)	0/65 (0,0)	3,09 [0,13; 74,55] 0,492	3,14 [0,13; 78,63]	1,59 [-1,50; 4,67]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,571)					
Gering bis mittel	66/218 (30,3)	30/203 (14,8)	2,05 [1,39; 3,02] <,001	2,50 [1,54; 4,06]	15,50 [7,68; 23,31]
Hoch	16/63 (25,4)	10/65 (15,4)	1,65 [0,81; 3,36] 0,190	1,87 [0,78; 4,52]	10,01 [-3,86; 23,89]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,735)					
Gering bis mittel	21/218 (9,6)	1/203 (0,5)	19,56 [2,65; >100] <,001	21,53 [2,87; >100]	9,14 [5,11; 13,17]
Hoch	3/63 (4,8)	0/65 (0,0)	7,22 [0,38; >100] 0,116	7,58 [0,38; >100]	4,76 [-0,50; 10,02]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,068)					
Gering bis mittel	42/218 (19,3)	7/203 (3,4)	5,59 [2,57; 12,15] <,001	6,68 [2,93; 15,26]	15,82 [10,01; 21,62]
Hoch	8/63 (12,7)	5/65 (7,7)	1,65 [0,57; 4,78] 0,393	1,75 [0,54; 5,66]	5,01 [-5,46; 15,47]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.8: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau SUVr Terzile**Anhang 4-I.1.1.3.8.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,703)					
SUVr <33% Perzentil	109/119 (91,6)	80/94 (85,1)	1,08 [0,97; 1,19] 0,190	1,91 [0,81; 4,51]	6,49 [-2,26; 15,25]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	78/88 (88,6)	76/96 (79,2)	1,12 [0,99; 1,27] 0,110	2,05 [0,90; 4,67]	9,47 [-1,02; 19,96]
SUVr >67% Perzentil	49/59 (83,1)	51/64 (79,7)	1,04 [0,88; 1,23] 0,652	1,25 [0,50; 3,11]	3,36 [-10,38; 17,10]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,743)					
SUVR <33% Perzentil	20/119 (16,8)	17/94 (18,1)	0,93 [0,52; 1,67] 0,856	0,92 [0,45; 1,86]	-1,28 [-11,56; 9,00]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	11/88 (12,5)	10/96 (10,4)	1,20 [0,54; 2,69] 0,817	1,23 [0,49; 3,05]	2,08 [-7,14; 11,31]
SUVR >67% Perzentil	9/59 (15,3)	7/64 (10,9)	1,39 [0,55; 3,51] 0,594	1,47 [0,51; 4,22]	4,32 [-7,63; 16,26]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,295)					
SUVR <33% Perzentil	13/119 (10,9)	10/94 (10,6)	1,03 [0,47; 2,24] 1,000	1,03 [0,43; 2,47]	0,29 [-8,10; 8,67]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	8/88 (9,1)	5/96 (5,2)	1,75 [0,59; 5,14] 0,392	1,82 [0,57; 5,79]	3,88 [-3,59; 11,35]
SUVR >67% Perzentil	9/59 (15,3)	3/64 (4,7)	3,25 [0,93; 11,45] 0,068	3,66 [0,94; 14,25]	10,57 [0,03; 21,10]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,344)					
SUVR <33% Perzentil	13/119 (10,9)	3/94 (3,2)	3,42 [1,00; 11,66] 0,038	3,72 [1,03; 13,46]	7,73 [1,10; 14,37]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	12/88 (13,6)	2/96 (2,1)	6,55 [1,51; 28,43] 0,004	7,42 [1,61; 34,18]	11,55 [3,83; 19,27]
SUVR >67% Perzentil	4/59 (6,8)	3/64 (4,7)	1,45 [0,34; 6,19] 0,709	1,48 [0,32; 6,90]	2,09 [-6,15; 10,34]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.8.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,611)					
SUVr <33% Perzentil	17/119 (14,3)	0/94 (0,0)	27,71 [1,69; >100] <,001	32,27 [1,91; >100]	14,29 [8,00; 20,57]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	5/88 (5,7)	0/96 (0,0)	11,99 [0,67; >100] 0,024	12,71 [0,69; >100]	5,68 [0,85; 10,52]
SUVr >67% Perzentil	4/59 (6,8)	1/64 (1,6)	4,34 [0,50; 37,72] 0,193	4,58 [0,50; 42,23]	5,22 [-1,88; 12,32]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,016)					
SUVr <33% Perzentil	49/119 (41,2)	15/94 (16,0)	2,58 [1,55; 4,30] <,001	3,69 [1,90; 7,15]	25,22 [13,69; 36,75]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	22/88 (25,0)	25/96 (26,0)	0,96 [0,59; 1,57] 1,000	0,95 [0,49; 1,84]	-1,04 [-13,65; 11,56]
SUVr >67% Perzentil	15/59 (25,4)	12/64 (18,8)	1,36 [0,69; 2,65] 0,392	1,48 [0,63; 3,49]	6,67 [-7,99; 21,33]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,700)					
SUVr <33% Perzentil	16/119 (13,4)	4/94 (4,3)	3,16 [1,09; 9,14] 0,031	3,50 [1,13; 10,84]	9,19 [1,83; 16,55]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	8/88 (9,1)	3/96 (3,1)	2,91 [0,80; 10,62] 0,121	3,10 [0,80; 12,08]	5,97 [-0,98; 12,91]
SUVr >67% Perzentil	6/59 (10,2)	4/64 (6,3)	1,63 [0,48; 5,48] 0,518	1,70 [0,45; 6,34]	3,92 [-5,81; 13,65]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,623)					
SUVr <33% Perzentil	72/119 (60,5)	37/94 (39,4)	1,54 [1,15; 2,05] 0,002	2,36 [1,36; 4,10]	21,14 [7,93; 34,36]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	42/88 (47,7)	35/96 (36,5)	1,31 [0,93; 1,84] 0,136	1,59 [0,88; 2,87]	11,27 [-2,93; 25,47]
SUVr >67% Perzentil	29/59 (49,2)	20/64 (31,3)	1,57 [1,01; 2,46] 0,065	2,13 [1,02; 4,43]	17,90 [0,82; 34,98]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,953)					
SUVR <33% Perzentil	9/119 (7,6)	13/94 (13,8)	0,55 [0,24; 1,22] 0,174	0,51 [0,21; 1,25]	-6,27 [-14,71; 2,18]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	4/88 (4,5)	10/96 (10,4)	0,44 [0,14; 1,34] 0,169	0,41 [0,12; 1,36]	-5,87 [-13,37; 1,63]
SUVR >67% Perzentil	3/59 (5,1)	6/64 (9,4)	0,54 [0,14; 2,07] 0,495	0,52 [0,12; 2,17]	-4,29 [-13,37; 4,79]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,504)					
SUVR <33% Perzentil	22/119 (18,5)	8/94 (8,5)	2,17 [1,01; 4,66] 0,047	2,44 [1,03; 5,76]	9,98 [1,01; 18,95]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	22/88 (25,0)	7/96 (7,3)	3,43 [1,54; 7,63] 0,001	4,24 [1,71; 10,51]	17,71 [7,27; 28,14]
SUVR >67% Perzentil	8/59 (13,6)	5/64 (7,8)	1,74 [0,60; 5,01] 0,383	1,85 [0,57; 6,01]	5,75 [-5,19; 16,68]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,384)					
SUVR <33% Perzentil	25/119 (21,0)	4/94 (4,3)	4,94 [1,78; 13,69] <,001	5,98 [2,00; 17,88]	16,75 [8,37; 25,13]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	21/88 (23,9)	3/96 (3,1)	7,64 [2,36; 24,72] <,001	9,72 [2,78; 33,91]	20,74 [11,18; 30,30]
SUVR >67% Perzentil	14/59 (23,7)	0/64 (0,0)	31,42 [1,92; >100] <,001	41,11 [2,39; >100]	23,73 [12,87; 34,58]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,830)					
SUVr <33% Perzentil	13/119 (10,9)	2/94 (2,1)	5,13 [1,19; 22,20] 0,014	5,64 [1,24; 25,66]	8,80 [2,48; 15,12]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	8/88 (9,1)	1/96 (1,0)	8,73 [1,11; 68,38] 0,015	9,50 [1,16; 77,58]	8,05 [1,71; 14,39]
SUVr >67% Perzentil	2/59 (3,4)	0/64 (0,0)	5,42 [0,27; >100] 0,228	5,61 [0,26; >100]	3,39 [-1,23; 8,01]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,239)					
SUVR <33% Perzentil	41/119 (34,5)	21/94 (22,3)	1,54 [0,98; 2,42] 0,068	1,83 [0,99; 3,38]	12,11 [0,12; 24,11]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	33/88 (37,5)	12/96 (12,5)	3,00 [1,66; 5,43] <,001	4,20 [2,00; 8,83]	25,00 [12,91; 37,09]
SUVR >67% Perzentil	18/59 (30,5)	9/64 (14,1)	2,17 [1,06; 4,45] 0,031	2,68 [1,09; 6,58]	16,45 [1,93; 30,96]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,326)					
SUVR <33% Perzentil	24/119 (20,2)	4/94 (4,3)	4,74 [1,70; 13,19] <,001	5,68 [1,90; 17,03]	15,91 [7,63; 24,20]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	21/88 (23,9)	2/96 (2,1)	11,45 [2,77; 47,45] <,001	14,73 [3,34; 64,96]	21,78 [12,43; 31,13]
SUVR >67% Perzentil	13/59 (22,0)	0/64 (0,0)	29,25 [1,78; >100] <,001	37,45 [2,17; >100]	22,03 [11,46; 32,61]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,130)					
SUVR <33% Perzentil	35/119 (29,4)	19/94 (20,2)	1,46 [0,89; 2,37] 0,154	1,64 [0,87; 3,12]	9,20 [-2,33; 20,73]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	30/88 (34,1)	10/96 (10,4)	3,27 [1,70; 6,30] <,001	4,45 [2,02; 9,80]	23,67 [12,04; 35,31]
SUVR >67% Perzentil	13/59 (22,0)	9/64 (14,1)	1,57 [0,72; 3,39] 0,347	1,73 [0,68; 4,40]	7,97 [-5,61; 21,55]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,789)					
SUVr <33% Perzentil	14/119 (11,8)	1/94 (1,1)	11,06 [1,48; 82,59] 0,002	12,40 [1,60; 96,12]	10,70 [4,55; 16,85]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	7/88 (8,0)	0/96 (0,0)	16,35 [0,95; >100] 0,005	17,76 [1,00; >100]	7,95 [2,30; 13,61]
SUVr >67% Perzentil	1/59 (1,7)	0/64 (0,0)	3,25 [0,13; 78,25] 0,480	3,31 [0,13; 82,79]	1,69 [-1,60; 4,99]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,694)					
SUVR <33% Perzentil	25/119 (21,0)	4/94 (4,3)	4,94 [1,78; 13,69] <,001	5,98 [2,00; 17,88]	16,75 [8,37; 25,13]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	16/88 (18,2)	3/96 (3,1)	5,82 [1,75; 19,29] 0,001	6,89 [1,93; 24,55]	15,06 [6,28; 23,83]
SUVR >67% Perzentil	8/59 (13,6)	3/64 (4,7)	2,89 [0,81; 10,39] 0,116	3,19 [0,80; 12,65]	8,87 [-1,28; 19,03]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.9: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal ApoE-ε4 Status**Anhang 4-I.1.1.3.9.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,512)					
Träger (Heterozygot)	164/185 (88,6)	152/182 (83,5)	1,06 [0,98; 1,15] 0,176	1,54 [0,85; 2,81]	5,13 [-1,94; 12,20]
Nicht-Träger	85/96 (88,5)	68/87 (78,2)	1,13 [0,99; 1,29] 0,072	2,16 [0,96; 4,84]	10,38 [-0,39; 21,15]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,811)					
Träger (Heterozygot)	29/185 (15,7)	23/182 (12,6)	1,24 [0,75; 2,06] 0,455	1,29 [0,71; 2,32]	3,04 [-4,09; 10,16]
Nicht-Träger	16/96 (16,7)	13/87 (14,9)	1,12 [0,57; 2,18] 0,840	1,14 [0,51; 2,53]	1,72 [-8,84; 12,29]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,995)					
Träger (Heterozygot)	22/185 (11,9)	13/182 (7,1)	1,66 [0,87; 3,20] 0,155	1,75 [0,86; 3,60]	4,75 [-1,23; 10,73]
Nicht-Träger	11/96 (11,5)	6/87 (6,9)	1,66 [0,64; 4,30] 0,319	1,75 [0,62; 4,94]	4,56 [-3,74; 12,87]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,061)					
Träger (Heterozygot)	25/185 (13,5)	4/182 (2,2)	6,15 [2,18; 17,32] <,001	6,95 [2,37; 20,41]	11,32 [5,95; 16,68]
Nicht-Träger	6/96 (6,3)	4/87 (4,6)	1,36 [0,40; 4,66] 0,750	1,38 [0,38; 5,08]	1,65 [-4,89; 8,20]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.1.3.9.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,532)					
Träger (Heterozygot)	17/185 (9,2)	1/182 (0,5)	16,72 [2,25; >100] <,001	18,32 [2,41; >100]	8,64 [4,34; 12,94]
Nicht-Träger	10/96 (10,4)	0/87 (0,0)	19,05 [1,13; >100] 0,002	21,24 [1,23; >100]	10,42 [4,31; 16,53]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,191)					
Träger (Heterozygot)	55/185 (29,7)	40/182 (22,0)	1,35 [0,95; 1,92] 0,096	1,50 [0,94; 2,41]	7,75 [-1,17; 16,67]
Nicht-Träger	34/96 (35,4)	15/87 (17,2)	2,05 [1,20; 3,50] 0,007	2,63 [1,31; 5,28]	18,18 [5,74; 30,61]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,374)					
Träger (Heterozygot)	24/185 (13,0)	8/182 (4,4)	2,95 [1,36; 6,40] 0,005	3,24 [1,42; 7,42]	8,58 [2,89; 14,26]
Nicht-Träger	7/96 (7,3)	4/87 (4,6)	1,59 [0,48; 5,23] 0,542	1,63 [0,46; 5,78]	2,69 [-4,12; 9,51]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,965)					
Träger (Heterozygot)	98/185 (53,0)	66/182 (36,3)	1,46 [1,15; 1,85] 0,002	1,98 [1,30; 3,01]	16,71 [6,68; 26,73]
Nicht-Träger	51/96 (53,1)	32/87 (36,8)	1,44 [1,03; 2,02] 0,037	1,95 [1,08; 3,52]	16,34 [2,12; 30,57]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für schwere Erkrankungen des Nervensystems SOC in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere Erkrankungen des Nervensystems SOC					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,286)					
Träger (Heterozygot)	10/185 (5,4)	1/182 (0,5)	9,84 [1,27; 76,07] 0,011	10,34 [1,31; 81,65]	4,86 [1,43; 8,29]
Nicht-Träger	2/96 (2,1)	1/87 (1,1)	1,81 [0,17; 19,64] 1,000	1,83 [0,16; 20,54]	0,93 [-2,70; 4,56]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums SOC, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,275)					
Träger (Heterozygot)	7/185 (3,8)	18/182 (9,9)	0,38 [0,16; 0,89] 0,023	0,36 [0,15; 0,88]	-6,11 [-11,24; -0,97]
Nicht-Träger	10/96 (10,4)	12/87 (13,8)	0,76 [0,34; 1,66] 0,504	0,73 [0,30; 1,78]	-3,38 [-12,86; 6,10]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,401)					
Träger (Heterozygot)	39/185 (21,1)	14/182 (7,7)	2,74 [1,54; 4,87] <,001	3,21 [1,67; 6,14]	13,39 [6,35; 20,43]
Nicht-Träger	14/96 (14,6)	7/87 (8,0)	1,81 [0,77; 4,28] 0,245	1,95 [0,75; 5,09]	6,54 [-2,55; 15,62]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,632)					
Träger (Heterozygot)	47/185 (25,4)	6/182 (3,3)	7,71 [3,38; 17,58] <,001	9,99 [4,15; 24,05]	22,11 [15,32; 28,90]
Nicht-Träger	16/96 (16,7)	1/87 (1,1)	14,50 [1,96; >100] <,001	17,20 [2,23; >100]	15,52 [7,73; 23,30]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,809)					
Träger (Heterozygot)	23/185 (12,4)	3/182 (1,6)	7,54 [2,30; 24,68] <,001	8,47 [2,50; 28,74]	10,78 [5,68; 15,89]
Nicht-Träger	1/96 (1,0)	0/87 (0,0)	2,72 [0,11; 65,94] 1,000	2,75 [0,11; 68,36]	1,04 [-0,99; 3,07]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,136)					
Träger (Heterozygot)	71/185 (38,4)	29/182 (15,9)	2,41 [1,65; 3,52] <,001	3,29 [2,00; 5,39]	22,44 [13,65; 31,24]
Nicht-Träger	25/96 (26,0)	15/87 (17,2)	1,51 [0,85; 2,67] 0,158	1,69 [0,82; 3,47]	8,80 [-3,03; 20,64]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,719)					
Träger (Heterozygot)	45/185 (24,3)	5/182 (2,7)	8,85 [3,60; 21,80] <,001	11,38 [4,40; 29,43]	21,58 [14,95; 28,20]
Nicht-Träger	16/96 (16,7)	1/87 (1,1)	14,50 [1,96; >100] <,001	17,20 [2,23; >100]	15,52 [7,73; 23,30]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für symptomatische ARIA-E in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Symptomatische ARIA-E					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,889)					
Träger (Heterozygot)	14/185 (7,6)	0/182 (0,0)	28,53 [1,71; >100] <,001	30,86 [1,83; >100]	7,57 [3,76; 11,38]
Nicht-Träger	3/96 (3,1)	0/87 (0,0)	6,35 [0,33; >100] 0,248	6,55 [0,33; >100]	3,13 [-0,36; 6,61]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,025)					
Träger (Heterozygot)	65/185 (35,1)	26/182 (14,3)	2,46 [1,64; 3,69] <,001	3,25 [1,95; 5,43]	20,85 [12,30; 29,40]
Nicht-Träger	17/96 (17,7)	14/87 (16,1)	1,10 [0,58; 2,10] 0,845	1,12 [0,52; 2,44]	1,62 [-9,24; 12,48]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,302)					
Träger (Heterozygot)	20/185 (10,8)	0/182 (0,0)	40,34 [2,46; >100] <,001	45,21 [2,71; >100]	10,81 [6,34; 15,29]
Nicht-Träger	4/96 (4,2)	1/87 (1,1)	3,63 [0,41; 31,81] 0,371	3,74 [0,41; 34,12]	3,02 [-1,56; 7,60]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a1 (mSAF MCI-AD)

Endpunkt	Donanemab	Placebo	Donanemab vs. Placebo		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,734)					
Träger (Heterozygot)	34/185 (18,4)	9/182 (4,9)	3,72 [1,84; 7,53] <,001	4,33 [2,01; 9,31]	13,43 [7,02; 19,84]
Nicht-Träger	16/96 (16,7)	3/87 (3,4)	4,83 [1,46; 16,02] 0,003	5,60 [1,57; 19,95]	13,22 [4,84; 21,60]
KI: Konfidenzintervall; MCI-AD: leichte kognitive Störung bei Alzheimer-Krankheit; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko. Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2: Teilpopulation a2**Anhang 4-I.1.2.1: Binäre Wirksamkeitsanalysen****Anhang 4-I.1.2.1.1: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Alter**

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Alter für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,633					
<65	6/30 (20,9)	2/29 (6,9)	3,02 [0,66; 13,75] 0,153	3,56 [0,65; 19,37] 0,142	13,99 [-3,48; 31,45] 0,117
65-74	32/129 (24,7)	19/126 (14,7)	1,68 [0,98; 2,88] 0,059	1,90 [0,98; 3,68] 0,057	9,97 [-0,10; 20,04] 0,052
≥75	29/118 (24,6)	21/136 (15,1)	1,63 [0,94; 2,83] 0,083	1,84 [0,92; 3,65] 0,083	9,56 [-1,43; 20,54] 0,088
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,951					
<65	6/30 (19,8)	6/29 (20,8)	0,94 [0,33; 2,71] 0,911	0,93 [0,25; 3,49] 0,914	-1,05 [-22,30; 20,21] 0,923
65-74	33/129 (25,8)	33/126 (26,0)	0,99 [0,64; 1,53] 0,959	0,99 [0,55; 1,78] 0,960	-0,27 [-11,55; 11,01] 0,963
≥75	31/118 (26,5)	34/136 (25,1)	1,05 [0,66; 1,68] 0,830	1,07 [0,57; 2,01] 0,827	1,38 [-10,64; 13,40] 0,822

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Alter für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,637					
<65	11/30 (35,7)	9/29 (31,0)	1,15 [0,55; 2,40] 0,716	1,23 [0,41; 3,72] 0,713	4,62 [-19,83; 29,07] 0,711
65-74	38/129 (29,7)	23/126 (18,2)	1,64 [1,02; 2,61] 0,040	1,90 [1,04; 3,49] 0,038	11,49 [0,78; 22,20] 0,035
≥75	31/118 (25,9)	26/136 (19,1)	1,35 [0,84; 2,18] 0,211	1,48 [0,80; 2,73] 0,211	6,75 [-3,87; 17,36] 0,213
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Alter für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,647					
<65	6/30 (20,3)	2/29 (6,9)	2,95 [0,65; 13,45] 0,163	3,44 [0,63; 18,74] 0,153	13,40 [-3,79; 30,58] 0,127
65-74	27/129 (20,6)	13/126 (10,6)	1,95 [1,04; 3,68] 0,038	2,20 [1,05; 4,59] 0,036	10,03 [0,85; 19,21] 0,032
≥75	25/118 (21,2)	16/136 (11,9)	1,78 [0,97; 3,27] 0,060	2,00 [0,97; 4,09] 0,059	9,31 [-0,44; 19,06] 0,061
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,143					
<65	9/30 (31,0)	3/29 (10,3)	2,99 [0,90; 9,95] 0,074	3,89 [0,93; 16,28] 0,063	20,65 [0,50; 40,81] 0,045
65-74	37/129 (28,7)	16/126 (12,5)	2,30 [1,31; 4,03] 0,004	2,82 [1,43; 5,58] 0,003	16,19 [5,99; 26,40] 0,002
≥75	23/118 (19,8)	22/136 (16,1)	1,23 [0,70; 2,17] 0,469	1,29 [0,65; 2,57] 0,469	3,75 [-6,45; 13,94] 0,471
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,891					
<65	8/30 (28,2)	7/29 (24,1)	1,17 [0,49; 2,81] 0,731	1,23 [0,38; 4,04] 0,729	4,08 [-18,69; 26,85] 0,725
65-74	49/129 (37,9)	32/126 (25,6)	1,49 [1,00; 2,21] 0,050	1,78 [1,01; 3,16] 0,048	12,36 [0,24; 24,48] 0,046
≥75	34/118 (28,6)	32/136 (23,5)	1,22 [0,77; 1,93] 0,393	1,31 [0,70; 2,43] 0,394	5,15 [-6,75; 17,05] 0,396

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,592					
<65	13/30 (44,2)	8/29 (27,7)	1,60 [0,78; 3,28] 0,202	2,07 [0,69; 6,22] 0,194	16,54 [-7,87; 40,94] 0,184
65-74	47/129 (36,5)	27/126 (21,5)	1,70 [1,11; 2,62] 0,015	2,11 [1,16; 3,83] 0,014	15,09 [3,21; 26,97] 0,013
≥75	34/118 (29,0)	33/136 (24,6)	1,18 [0,76; 1,81] 0,462	1,25 [0,69; 2,25] 0,462	4,34 [-7,23; 15,90] 0,462
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Alter für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)
- Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,513					
<65	18/30 (58,9)	15/29 (52,0)	1,13 [0,70; 1,82] 0,608	1,33 [0,46; 3,89] 0,602	7,00 [-19,27; 33,27] 0,601
65-74	81/129 (62,4)	57/126 (45,2)	1,39 [1,06; 1,82] 0,018	2,04 [1,13; 3,68] 0,018	17,49 [3,36; 31,62] 0,015
≥75	75/118 (63,4)	59/136 (43,6)	1,47 [1,11; 1,94] 0,008	2,29 [1,25; 4,19] 0,008	20,19 [5,81; 34,57] 0,006
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Alter für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,555					
<75	32/69 (46,3)	29/65 (43,8)	1,05 [0,66; 1,67] 0,837	1,10 [0,47; 2,57] 0,823	2,42 [-18,38; 23,21] 0,819
≥75	20/46 (43,3)	17/54 (31,4)	1,39 [0,72; 2,68] 0,323	1,69 [0,60; 4,80] 0,322	12,07 [-11,76; 35,90] 0,319
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Alter für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
Alter: Interaktions-p-Wert p= 0,208					
<75	30/69 (43,8)	20/65 (31,2)	1,49 [0,86; 2,58] 0,157	1,86 [0,79; 4,35] 0,154	14,10 [-5,06; 33,26] 0,149
≥75	16/46 (34,5)	14/54 (25,9)	1,41 [0,59; 3,36] 0,434	1,60 [0,48; 5,30] 0,440	9,06 [-14,74; 32,85] 0,454
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.1.2: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Geschlecht

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Geschlecht für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,546					
Weiblich	35/156 (22,4)	23/165 (14,2)	1,57 [0,96; 2,58] 0,074	1,74 [0,95; 3,18] 0,073	8,17 [-0,76; 17,11] 0,073
Männlich	32/121 (26,6)	18/126 (13,9)	1,91 [1,10; 3,31] 0,021	2,24 [1,13; 4,42] 0,020	12,70 [2,07; 23,33] 0,019
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,316					
Weiblich	36/156 (23,3)	35/165 (20,9)	1,11 [0,72; 1,72] 0,631	1,15 [0,66; 2,01] 0,630	2,38 [-7,27; 12,04] 0,628
Männlich	34/121 (28,1)	38/126 (30,5)	0,92 [0,61; 1,40] 0,700	0,89 [0,49; 1,61] 0,701	-2,38 [-14,62; 9,87] 0,703
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Geschlecht für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,644					
Weiblich	43/156 (27,3)	30/165 (18,1)	1,51 [0,98; 2,31] 0,060	1,70 [0,98; 2,94] 0,059	9,16 [-0,34; 18,66] 0,059
Männlich	37/121 (30,5)	28/126 (22,2)	1,37 [0,89; 2,13] 0,156	1,54 [0,85; 2,79] 0,155	8,31 [-3,14; 19,77] 0,155
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Geschlecht für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,858					
Weiblich	30/156 (19,0)	17/165 (10,5)	1,81 [1,03; 3,19] 0,039	2,00 [1,04; 3,86] 0,038	8,52 [0,51; 16,53] 0,037
Männlich	28/121 (23,2)	14/126 (11,2)	2,06 [1,12; 3,81] 0,020	2,38 [1,15; 4,92] 0,019	11,92 [2,15; 21,69] 0,017
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,385					
Weiblich	38/156 (24,5)	20/165 (12,1)	2,03 [1,22; 3,40] 0,007	2,37 [1,28; 4,40] 0,006	12,47 [3,67; 21,27] 0,006
Männlich	31/121 (25,9)	21/126 (16,4)	1,58 [0,94; 2,66] 0,083	1,79 [0,93; 3,43] 0,081	9,55 [-1,13; 20,23] 0,080
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,294					
Weiblich	54/156 (34,9)	39/165 (23,5)	1,49 [1,02; 2,17] 0,037	1,75 [1,04; 2,96] 0,036	11,42 [0,80; 22,04] 0,035
Männlich	37/121 (30,3)	32/126 (25,6)	1,18 [0,77; 1,81] 0,445	1,26 [0,70; 2,27] 0,444	4,63 [-7,20; 16,46] 0,443
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,593					
Weiblich	52/156 (33,1)	36/165 (21,6)	1,53 [1,04; 2,25] 0,030	1,79 [1,06; 3,03] 0,029	11,47 [1,23; 21,71] 0,028
Männlich	43/121 (35,5)	33/126 (26,1)	1,36 [0,91; 2,03] 0,130	1,56 [0,88; 2,77] 0,129	9,42 [-2,69; 21,54] 0,127

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Geschlecht für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,855					
Weiblich	93/156 (59,5)	73/165 (44,3)	1,35 [1,03; 1,77] 0,028	1,87 [1,07; 3,28] 0,028	15,50 [1,91; 29,10] 0,026
Männlich	80/121 (66,2)	58/126 (46,2)	1,44 [1,12; 1,86] 0,005	2,33 [1,29; 4,20] 0,005	20,39 [6,58; 34,21] 0,004
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Geschlecht für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,082					
Weiblich	28/67 (41,6)	31/78 (39,1)	1,06 [0,64; 1,73] 0,828	1,10 [0,48; 2,53] 0,816	2,42 [-17,38; 22,22] 0,810
Männlich	24/48 (49,9)	15/41 (36,3)	1,39 [0,74; 2,59] 0,302	1,78 [0,60; 5,32] 0,301	13,92 [-12,17; 40,01] 0,294
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Geschlecht für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
Geschlecht: Interaktions-p-Wert p= 0,695					
Weiblich	29/67 (43,4)	25/78 (32,0)	1,42 [0,77; 2,62] 0,262	1,73 [0,66; 4,52] 0,263	12,45 [-9,38; 34,28] 0,262
Männlich	17/48 (35,4)	9/41 (22,7)	1,71 [0,74; 3,97] 0,212	2,06 [0,68; 6,29] 0,203	13,72 [-6,86; 34,30] 0,191
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.1.3: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Region

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Region für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,598					
Europa	6/41 (15,6)	5/47 (10,8)	1,43 [0,44; 4,59] 0,552	1,51 [0,39; 5,79] 0,549	4,83 [-10,68; 20,34] 0,541
Nordamerika	50/206 (24,4)	32/219 (14,6)	1,68 [1,09; 2,57] 0,018	1,89 [1,12; 3,20] 0,017	9,85 [1,74; 17,96] 0,017
Andere	10/30 (34,9)	4/25 (16,3)	2,14 [0,76; 6,04] 0,152	2,75 [0,72; 10,51] 0,139	18,62 [-4,75; 41,99] 0,118
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,036					
Europa	6/41 (15,5)	8/47 (17,3)	0,89 [0,32; 2,43] 0,814	0,87 [0,26; 2,88] 0,817	-1,78 [-18,00; 14,45] 0,830
Nordamerika	62/206 (29,9)	57/219 (25,8)	1,16 [0,83; 1,61] 0,391	1,22 [0,77; 1,94] 0,391	4,06 [-5,22; 13,34] 0,391
Andere	3/30 (8,4)	8/25 (33,3)	0,23 [0,04; 1,31] 0,096	0,17 [0,02; 1,18] 0,072	-24,89 [-47,09; - 2,68] 0,028

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Region für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,311					
Europa	18/41 (43,8)	8/47 (17,0)	2,58 [1,24; 5,35] 0,011	3,82 [1,41; 10,37] 0,009	26,85 [7,70; 46,01] 0,006
Nordamerika	50/206 (24,4)	41/219 (18,7)	1,31 [0,89; 1,91] 0,169	1,41 [0,87; 2,28] 0,168	5,74 [-2,44; 13,91] 0,169
Andere	11/30 (37,3)	9/25 (36,0)	1,04 [0,51; 2,12] 0,923	1,06 [0,34; 3,27] 0,920	1,37 [-24,73; 27,47] 0,918
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Region für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,453					
Europa	9/41 (20,7)	3/47 (6,4)	3,24 [0,91; 11,54] 0,070	3,83 [0,92; 15,86] 0,064	14,33 [-0,58; 29,25] 0,060
Nordamerika	40/206 (19,4)	25/219 (11,2)	1,74 [1,06; 2,84] 0,028	1,91 [1,07; 3,41] 0,028	8,22 [0,91; 15,52] 0,027
Andere	9/30 (30,8)	4/25 (16,0)	1,93 [0,67; 5,51] 0,222	2,34 [0,62; 8,83] 0,210	14,79 [-7,27; 36,86] 0,189
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,737					
Europa	9/41 (21,7)	5/47 (10,7)	2,02 [0,73; 5,63] 0,178	2,31 [0,69; 7,69] 0,174	10,99 [-4,76; 26,75] 0,171
Nordamerika	49/206 (23,8)	31/219 (14,4)	1,66 [1,08; 2,55] 0,021	1,87 [1,10; 3,16] 0,020	9,47 [1,53; 17,40] 0,019
Andere	12/30 (38,8)	4/25 (16,1)	2,40 [0,88; 6,59] 0,089	3,29 [0,89; 12,19] 0,074	22,65 [-0,40; 45,69] 0,054
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,520					
Europa	13/41 (31,3)	10/47 (21,5)	1,46 [0,70; 3,05] 0,313	1,67 [0,62; 4,51] 0,312	9,85 [-9,21; 28,91] 0,311
Nordamerika	65/206 (31,3)	55/219 (25,1)	1,25 [0,89; 1,76] 0,201	1,36 [0,85; 2,18] 0,201	6,20 [-3,33; 15,73] 0,202
Andere	14/30 (45,8)	6/25 (24,1)	1,91 [0,85; 4,29] 0,117	2,68 [0,82; 8,76] 0,103	21,81 [-3,11; 46,73] 0,086
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,445					
Europa	14/41 (34,1)	10/47 (21,5)	1,58 [0,78; 3,23] 0,208	1,88 [0,71; 5,02] 0,205	12,54 [-6,79; 31,88] 0,204
Nordamerika	65/206 (31,7)	52/219 (23,9)	1,32 [0,95; 1,84] 0,098	1,47 [0,93; 2,33] 0,098	7,74 [-1,42; 16,90] 0,098
Andere	15/30 (51,1)	6/25 (24,0)	2,13 [0,96; 4,73] 0,062	3,33 [1,00; 11,07] 0,050	27,21 [1,72; 52,69] 0,036
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Region für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,897					
Europa	23/41 (57,0)	17/47 (36,7)	1,58 [0,95; 2,62] 0,078	2,36 [0,91; 6,10] 0,077	20,96 [-1,63; 43,56] 0,069
Nordamerika	127/206 (61,7)	101/219 (46,0)	1,35 [1,08; 1,68] 0,008	1,92 [1,18; 3,12] 0,008	16,04 [4,37; 27,72] 0,007
Andere	22/30 (74,8)	13/25 (53,2)	1,40 [0,90; 2,18] 0,132	2,65 [0,77; 9,15] 0,122	21,57 [-4,78; 47,92] 0,109
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Region für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,422					
Europa und Andere	13/32 (41,8)	12/31 (38,6)	1,06 [0,50; 2,27] 0,872	1,13 [0,32; 3,93] 0,852	2,98 [-26,55; 32,51] 0,843
Nordamerika	38/83 (46,3)	33/88 (38,0)	1,23 [0,77; 1,94] 0,385	1,42 [0,64; 3,17] 0,384	8,58 [-10,71; 27,86] 0,381
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Region für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
Region: Interaktions-p-Wert p= 0,642					
Europa und Andere	16/32 (51,3)	10/31 (33,2)	1,63 [0,78; 3,42] 0,196	2,31 [0,66; 8,07] 0,189	19,86 [-8,98; 48,70] 0,177
Nordamerika	30/83 (35,7)	24/88 (27,2)	1,39 [0,77; 2,52] 0,277	1,59 [0,69; 3,68] 0,278	9,45 [-7,77; 26,66] 0,281
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.1.4: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Ethnizität

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Ethnizität für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,217					
Weiß	60/242 (24,7)	34/262 (13,1)	1,88 [1,25; 2,83] 0,002	2,17 [1,32; 3,57] 0,002	11,55 [4,11; 18,99] 0,002
Nicht Weiß	8/33 (22,7)	7/28 (23,9)	0,94 [0,36; 2,50] 0,908	0,93 [0,26; 3,30] 0,910	-1,20 [-23,68; 21,28] 0,917
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,001					
Weiß	67/242 (27,5)	61/262 (23,1)	1,19 [0,86; 1,65] 0,288	1,26 [0,82; 1,95] 0,288	4,42 [-3,75; 12,59] 0,289
Nicht Weiß	3/33 (8,7)	12/28 (41,1)	0,19 [0,04; 0,95] 0,043	0,12 [0,02; 0,77] 0,025	-32,39 [-54,53; - 10,25] 0,004
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Ethnizität für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,279					
Weiß	69/242 (28,5)	49/262 (18,7)	1,53 [1,10; 2,14] 0,013	1,74 [1,13; 2,68] 0,012	9,83 [2,12; 17,55] 0,013
Nicht Weiß	10/33 (31,4)	9/28 (32,1)	0,97 [0,45; 2,09] 0,944	0,96 [0,31; 2,95] 0,947	-0,75 [-24,94; 23,44] 0,951
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Ethnizität für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,762					
Weiß	50/242 (20,9)	27/262 (10,5)	2,00 [1,27; 3,13] 0,003	2,26 [1,33; 3,82] 0,002	10,38 [3,70; 17,07] 0,002
Nicht Weiß	7/33 (22,0)	4/28 (14,6)	1,50 [0,49; 4,62] 0,475	1,65 [0,42; 6,39] 0,471	7,37 [-12,23; 26,97] 0,461
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,589					
Weiß	57/242 (23,4)	36/262 (13,5)	1,72 [1,15; 2,59] 0,008	1,95 [1,19; 3,18] 0,008	9,81 [2,60; 17,02] 0,008
Nicht Weiß	12/33 (36,1)	5/28 (18,0)	2,00 [0,80; 5,04] 0,140	2,57 [0,76; 8,68] 0,128	18,09 [-4,09; 40,27] 0,110
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,373					
Weiß	76/242 (31,3)	64/262 (24,5)	1,28 [0,93; 1,75] 0,124	1,41 [0,91; 2,18] 0,124	6,81 [-1,90; 15,51] 0,125
Nicht Weiß	14/33 (42,6)	7/28 (25,1)	1,70 [0,79; 3,66] 0,174	2,23 [0,72; 6,84] 0,162	17,60 [-6,28; 41,48] 0,149
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,592					
Weiß	78/242 (32,2)	60/262 (22,7)	1,42 [1,04; 1,93] 0,026	1,62 [1,06; 2,46] 0,025	9,49 [1,18; 17,80] 0,025
Nicht Weiß	15/33 (46,8)	8/28 (28,6)	1,64 [0,81; 3,31] 0,169	2,20 [0,74; 6,59] 0,158	18,25 [-6,33; 42,84] 0,146

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Ethnizität für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,601					
Weiß	148/242 (61,2)	115/262 (43,9)	1,40 [1,13; 1,74] 0,002	2,05 [1,31; 3,21] 0,002	17,65 [6,81; 28,49] 0,002
Nicht Weiß	23/33 (70,4)	15/28 (54,6)	1,29 [0,84; 1,96] 0,245	2,00 [0,64; 6,24] 0,235	15,75 [-9,80; 41,31] 0,227
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Ethnizität für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,304					
Weiß	40/92 (43,1)	41/104 (39,3)	1,10 [0,70; 1,71] 0,689	1,17 [0,55; 2,52] 0,681	3,90 [-14,51; 22,30] 0,677
Nicht Weiß	11/22 (50,8)	5/15 (30,7)	1,72 [0,63; 4,75] 0,292	2,49 [0,49; 12,57] 0,269	21,28 [-14,93; 57,48] 0,249
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Ethnizität für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
Ethnizität: Interaktions-p-Wert p= 0,298					
Weiß	33/92 (36,2)	27/104 (26,1)	1,46 [0,80; 2,68] 0,215	1,71 [0,73; 4,00] 0,216	10,84 [-6,46; 28,14] 0,218
Nicht Weiß	12/22 (53,6)	7/15 (47,6)	1,15 [0,53; 2,47] 0,723	1,33 [0,29; 6,19] 0,713	7,13 [-30,74; 45,00] 0,712
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.1.5: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal BMI

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach BMI für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,878					
<25	32/142 (22,3)	21/140 (15,2)	1,46 [0,87; 2,45] 0,150	1,59 [0,85; 2,99] 0,148	7,04 [-2,45; 16,53] 0,146
25-<30	25/94 (26,9)	14/107 (12,9)	2,08 [1,10; 3,91] 0,024	2,47 [1,14; 5,39] 0,023	13,95 [1,92; 25,98] 0,023
≥30	10/41 (25,0)	6/44 (13,3)	1,89 [0,68; 5,21] 0,219	2,18 [0,64; 7,50] 0,214	11,71 [-6,49; 29,91] 0,207
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,053					
<25	38/142 (26,5)	32/140 (23,1)	1,15 [0,74; 1,77] 0,539	1,20 [0,67; 2,14] 0,538	3,39 [-7,35; 14,13] 0,536
25-<30	18/94 (19,3)	32/107 (29,8)	0,64 [0,36; 1,13] 0,126	0,56 [0,27; 1,16] 0,119	-10,56 [-23,43; 2,31] 0,108
≥30	15/41 (35,9)	9/44 (19,8)	1,81 [0,85; 3,85] 0,126	2,26 [0,81; 6,33] 0,121	16,01 [-3,92; 35,94] 0,115

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach BMI für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,786					
<25	39/142 (27,5)	25/140 (18,0)	1,53 [0,97; 2,41] 0,068	1,73 [0,96; 3,10] 0,066	9,50 [-0,55; 19,54] 0,064
25-<30	28/94 (29,4)	24/107 (22,1)	1,33 [0,81; 2,18] 0,259	1,47 [0,75; 2,85] 0,258	7,29 [-5,37; 19,95] 0,259
≥30	13/41 (31,1)	9/44 (20,5)	1,52 [0,70; 3,30] 0,289	1,76 [0,62; 4,97] 0,286	10,72 [-8,89; 30,33] 0,284
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach BMI für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,510					
<25	26/142 (18,1)	15/140 (10,8)	1,67 [0,92; 3,05] 0,092	1,82 [0,91; 3,65] 0,090	7,28 [-1,06; 15,62] 0,087
25-<30	24/94 (25,4)	10/107 (9,3)	2,73 [1,33; 5,59] 0,006	3,31 [1,43; 7,67] 0,005	16,00 [5,00; 27,01] 0,004
≥30	8/41 (19,9)	6/44 (14,5)	1,38 [0,51; 3,74] 0,530	1,47 [0,44; 4,89] 0,528	5,46 [-11,41; 22,34] 0,526
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,078					
<25	35/142 (24,8)	11/140 (8,0)	3,12 [1,63; 5,97] <,001	3,81 [1,82; 8,01] <,001	16,84 [8,12; 25,55] <,001
25-<30	22/94 (23,6)	21/107 (19,9)	1,18 [0,68; 2,07] 0,556	1,24 [0,61; 2,54] 0,555	3,67 [-8,52; 15,87] 0,555
≥30	12/41 (29,8)	8/44 (18,3)	1,62 [0,73; 3,60] 0,233	1,89 [0,67; 5,34] 0,229	11,50 [-7,10; 30,11] 0,225
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,035					
<25	51/142 (35,7)	27/140 (19,3)	1,86 [1,21; 2,85] 0,005	2,33 [1,31; 4,13] 0,004	16,38 [5,55; 27,20] 0,003
25-<30	27/94 (28,7)	34/107 (31,4)	0,91 [0,57; 1,44] 0,679	0,87 [0,45; 1,69] 0,680	-2,88 [-16,65; 10,89] 0,682

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
≥30	14/41 (33,0)	10/44 (23,7)	1,40 [0,69; 2,86] 0,355	1,60 [0,59; 4,29] 0,353	9,41 [-10,36; 29,17] 0,351
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,038					
<25	52/142 (36,8)	24/140 (17,1)	2,16 [1,40; 3,34] <,001	2,84 [1,59; 5,04] <,001	19,76 [9,24; 30,27] <,001
25-<30	30/94 (31,4)	33/107 (30,6)	1,02 [0,66; 1,60] 0,919	1,04 [0,54; 1,97] 0,916	0,76 [-13,04; 14,57] 0,914
≥30	13/41 (31,1)	12/44 (27,0)	1,15 [0,57; 2,34] 0,694	1,22 [0,45; 3,31] 0,692	4,17 [-16,29; 24,64] 0,689
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach BMI für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)
- Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,374					
<25	86/142 (60,5)	56/140 (40,3)	1,51 [1,13; 2,02] 0,006	2,30 [1,29; 4,09] 0,005	20,46 [6,67; 34,25] 0,004
25-<30	60/94 (63,9)	56/107 (52,2)	1,23 [0,95; 1,59] 0,118	1,65 [0,88; 3,10] 0,121	12,04 [-2,95; 27,04] 0,115
≥30	27/41 (65,7)	19/44 (43,1)	1,53 [0,95; 2,47] 0,077	2,60 [0,90; 7,50] 0,077	23,01 [-1,52; 47,53] 0,066
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach BMI für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,838					
<25	25/63 (38,9)	22/63 (35,3)	1,09 [0,63; 1,90] 0,757	1,16 [0,48; 2,79] 0,747	3,45 [-17,00; 23,91] 0,740
25-<30	21/39 (54,4)	17/39 (44,6)	1,22 [0,71; 2,10] 0,463	1,50 [0,51; 4,40] 0,457	10,07 [-16,35; 36,49] 0,454
≥30	6/13 (47,2)	6/17 (34,1)	1,38 [0,44; 4,30] 0,574	1,76 [0,26; 12,07] 0,562	13,37 [-31,30; 58,03] 0,556
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach BMI für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
BMI: Interaktions-p-Wert p= 0,696					
<25	28/63 (44,0)	22/63 (34,6)	1,33 [0,72; 2,44] 0,361	1,57 [0,59; 4,19] 0,362	10,55 [-12,09; 33,19] 0,360
25-<30	16/39 (40,1)	9/39 (23,6)	1,79 [0,81; 3,95] 0,147	2,30 [0,76; 7,00] 0,142	17,22 [-5,41; 39,85] 0,136
≥30	3/13 (20,8)	3/17 (19,2)	1,25 [0,18; 8,91] 0,823	1,29 [0,12; 13,86] 0,836	2,58 [-32,16; 37,33] 0,884
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.1.6: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal MMST zum Screening

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach MMST zu Screening für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,744					
20 ≤ MMST ≤ 26	56/249 (22,5)	30/246 (12,1)	1,86 [1,20; 2,88] 0,005	2,11 [1,25; 3,56] 0,005	10,43 [3,17; 17,68] 0,005
27 ≤ MMST ≤ 30	11/28 (39,6)	11/45 (25,1)	1,58 [0,79; 3,16] 0,194	1,96 [0,70; 5,48] 0,199	14,54 [-7,84; 36,93] 0,203
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,150					
20 ≤ MMST ≤ 26	64/249 (25,6)	56/246 (22,9)	1,12 [0,79; 1,57] 0,527	1,16 [0,74; 1,81] 0,526	2,67 [-5,57; 10,91] 0,525
27 ≤ MMST ≤ 30	7/28 (24,0)	17/45 (37,0)	0,65 [0,29; 1,43] 0,281	0,54 [0,18; 1,60] 0,265	-12,92 [-34,65; 8,82] 0,244
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach MMST zu Screening für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,718					
20 ≤ MMST ≤ 26	69/249 (27,7)	43/246 (17,5)	1,59 [1,12; 2,26] 0,009	1,82 [1,16; 2,84] 0,009	10,22 [2,63; 17,81] 0,008
27 ≤ MMST ≤ 30	11/28 (37,9)	15/45 (33,3)	1,14 [0,59; 2,18] 0,703	1,22 [0,44; 3,37] 0,702	4,58 [-18,80; 27,96] 0,701
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach MMST zu Screening für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,889					
20 ≤ MMST ≤ 26	46/249 (18,6)	22/246 (8,7)	2,13 [1,29; 3,52] 0,003	2,39 [1,35; 4,24] 0,003	9,91 [3,55; 16,26] 0,002
27 ≤ MMST ≤ 30	11/28 (40,4)	10/45 (22,2)	1,81 [0,89; 3,70] 0,101	2,37 [0,84; 6,71] 0,105	18,14 [-3,96; 40,24] 0,108
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,312					
20 ≤ MMST ≤ 26	60/249 (24,1)	28/246 (11,5)	2,09 [1,36; 3,21] <,001	2,43 [1,46; 4,06] <,001	12,55 [5,50; 19,60] <,001
27 ≤ MMST ≤ 30	10/28 (34,4)	12/45 (27,0)	1,27 [0,62; 2,61] 0,508	1,42 [0,50; 4,03] 0,510	7,45 [-14,91; 29,81] 0,514
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,726					
20 ≤ MMST ≤ 26	82/249 (32,8)	59/246 (23,9)	1,37 [1,00; 1,87] 0,047	1,55 [1,01; 2,39] 0,046	8,84 [0,20; 17,48] 0,045
27 ≤ MMST ≤ 30	10/28 (33,9)	12/45 (27,2)	1,25 [0,60; 2,59] 0,549	1,38 [0,48; 3,95] 0,551	6,77 [-15,69; 29,23] 0,554
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,291					
20 ≤ MMST ≤ 26	83/249 (33,3)	50/246 (20,3)	1,64 [1,19; 2,26] 0,002	1,96 [1,27; 3,02] 0,002	12,99 [4,74; 21,25] 0,002

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
27 ≤ MMST ≤ 30	12/28 (41,9)	19/45 (41,5)	1,01 [0,57; 1,79] 0,973	1,02 [0,38; 2,72] 0,972	0,44 [-23,41; 24,28] 0,971

AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie).

^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline.

^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline.

^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline.

^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline.

Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis.

RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt.

Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach MMST zu Screening für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,143					
20 ≤ MMST ≤ 26	154/249 (61,9)	101/246 (41,1)	1,52 [1,22; 1,90] <,001	2,39 [1,51; 3,77] <,001	21,33 [10,47; 32,19] <,001
27 ≤ MMST ≤ 30	19/28 (66,9)	30/45 (67,2)	0,99 [0,70; 1,41] 0,973	0,98 [0,33; 2,87] 0,972	-0,41 [-23,93; 23,11] 0,973
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach MMST zu Screening für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,267					
20 ≤ MMST ≤ 26	48/105 (45,9)	39/106 (36,6)	1,26 [0,81; 1,94] 0,300	1,48 [0,70; 3,14] 0,301	9,53 [-8,51; 27,57] 0,298
27 ≤ MMST ≤ 30	4/10 (36,7)	7/13 (51,3)	0,71 [0,24; 2,06] 0,523	0,54 [0,09; 3,38] 0,507	-14,92 [-58,16; 28,31] 0,499
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach MMST zu Screening für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
MMST zu Screening: Interaktions-p-Wert p= 0,492					
20 ≤ MMST ≤ 26	42/105 (39,9)	32/106 (30,3)	1,38 [0,82; 2,31] 0,220	1,62 [0,75; 3,49] 0,221	10,52 [-6,41; 27,44] 0,222
27 ≤ MMST ≤ 30	4/10 (41,3)	2/13 (16,2)	3,27 [0,47; 22,88] 0,231	4,75 [0,42; 53,59] 0,207	26,85 [-12,66; 66,36] 0,183
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.1.7: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau Kategorie

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau Kategorie für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,142					
Hoch	10/94 (10,4)	12/107 (10,9)	0,96 [0,42; 2,16] 0,913	0,95 [0,38; 2,37] 0,913	-0,48 [-9,13; 8,17] 0,913
Gering bis mittel	57/183 (31,4)	29/184 (16,0)	1,96 [1,29; 2,99] 0,002	2,40 [1,40; 4,13] 0,002	15,39 [5,94; 24,84] 0,001
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,037					
Hoch	18/94 (19,1)	13/107 (11,7)	1,63 [0,82; 3,26] 0,165	1,78 [0,79; 4,02] 0,164	7,43 [-3,08; 17,95] 0,166
Gering bis mittel	52/183 (28,7)	60/184 (32,9)	0,87 [0,62; 1,22] 0,418	0,82 [0,51; 1,33] 0,418	-4,21 [-14,41; 5,99] 0,418
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau Kategorie für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,656					
Hoch	20/94 (21,6)	18/107 (16,8)	1,28 [0,72; 2,30] 0,401	1,36 [0,66; 2,81] 0,401	4,78 [-6,39; 15,95] 0,401
Gering bis mittel	59/183 (32,3)	40/184 (21,7)	1,49 [1,04; 2,14] 0,029	1,73 [1,06; 2,82] 0,028	10,67 [1,21; 20,13] 0,027
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau Kategorie für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,785					
Hoch	10/94 (10,6)	6/107 (6,0)	1,76 [0,67; 4,66] 0,253	1,85 [0,65; 5,33] 0,251	4,59 [-3,25; 12,43] 0,251
Gering bis mittel	48/183 (26,1)	25/184 (13,6)	1,92 [1,22; 3,02] 0,005	2,24 [1,28; 3,92] 0,005	12,48 [3,93; 21,03] 0,004
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,498					
Hoch	17/94 (17,8)	9/107 (8,6)	2,07 [0,95; 4,47] 0,066	2,30 [0,95; 5,53] 0,064	9,20 [-0,51; 18,91] 0,063
Gering bis mittel	53/183 (28,9)	31/184 (17,0)	1,70 [1,12; 2,57] 0,013	1,98 [1,16; 3,37] 0,012	11,88 [2,75; 21,00] 0,011
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,160					
Hoch	22/94 (23,7)	27/107 (24,8)	0,95 [0,57; 1,59] 0,842	0,93 [0,48; 1,84] 0,843	-1,22 [-13,52; 11,08] 0,846
Gering bis mittel	69/183 (37,6)	45/184 (24,2)	1,56 [1,10; 2,22] 0,013	1,90 [1,15; 3,14] 0,012	13,48 [3,10; 23,86] 0,011
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,584					
Hoch	26/94 (27,6)	19/107 (18,0)	1,53 [0,90; 2,62] 0,119	1,74 [0,87; 3,47] 0,118	9,59 [-2,47; 21,64] 0,119
Gering bis mittel	69/183 (37,5)	49/184 (26,8)	1,40 [1,01; 1,94] 0,044	1,64 [1,02; 2,65] 0,043	10,74 [0,38; 21,09] 0,042

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau Kategorie für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,116					
Hoch	41/94 (43,8)	39/107 (36,4)	1,20 [0,82; 1,77] 0,344	1,37 [0,72; 2,61] 0,345	7,46 [-8,00; 22,92] 0,344
Gering bis mittel	132/183 (72,0)	92/184 (50,2)	1,45 [1,17; 1,78] <,001	2,64 [1,53; 4,56] <,001	22,39 [10,38; 34,40] <,001
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau Kategorie für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,371					
Hoch	15/30 (50,0)	20/46 (42,6)	1,18 [0,68; 2,04] 0,564	1,36 [0,48; 3,85] 0,564	7,57 [-18,12; 33,27] 0,563
Gering bis mittel	37/85 (43,3)	26/73 (35,4)	1,22 [0,71; 2,10] 0,462	1,40 [0,57; 3,44] 0,456	8,05 [-13,08; 29,19] 0,452
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau Kategorie für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
Tau Kategorie: Interaktions-p-Wert p= 0,395					
Hoch	10/30 (34,3)	16/46 (34,1)	1,01 [0,46; 2,21] 0,972	1,02 [0,32; 3,25] 0,973	0,44 [-24,92; 25,80] 0,973
Gering bis mittel	36/85 (42,1)	19/73 (25,5)	1,79 [0,90; 3,55] 0,096	2,33 [0,88; 6,20] 0,090	17,82 [-2,28; 37,92] 0,082
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.1.8: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau SUVr Terzile

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau SUVr Terzile für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,687					
SUVr <33% Perzentil	31/82 (38,1)	17/85 (19,5)	1,95 [1,13; 3,38] 0,016	2,54 [1,20; 5,40] 0,015	18,61 [3,83; 33,39] 0,014
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	23/86 (26,4)	12/78 (15,0)	1,75 [0,90; 3,42] 0,102	2,02 [0,88; 4,65] 0,098	11,31 [-1,85; 24,48] 0,092
SUVr >67% Perzentil	13/100 (13,0)	9/109 (8,3)	1,55 [0,68; 3,52] 0,293	1,63 [0,66; 4,08] 0,292	4,61 [-3,97; 13,20] 0,292
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,006					
SUVr <33% Perzentil	28/82 (34,7)	29/85 (34,5)	1,01 [0,63; 1,60] 0,983	1,01 [0,49; 2,06] 0,981	0,21 [-16,00; 16,41] 0,980
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	20/86 (23,5)	28/78 (35,9)	0,65 [0,39; 1,09] 0,100	0,55 [0,27; 1,11] 0,097	-12,38 [-26,80; 2,04] 0,092
SUVr >67% Perzentil	20/100 (19,7)	8/109 (7,8)	2,54 [1,15; 5,59] 0,021	2,91 [1,19; 7,14] 0,019	11,91 [2,03; 21,79] 0,018

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau SUVr Terzile für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,809					
SUVr <33% Perzentil	26/82 (31,3)	19/85 (22,4)	1,40 [0,82; 2,38] 0,214	1,58 [0,77; 3,26] 0,212	8,95 [-5,08; 22,99] 0,211
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	29/86 (33,5)	19/78 (23,9)	1,40 [0,84; 2,34] 0,192	1,61 [0,79; 3,26] 0,188	9,63 [-4,52; 23,79] 0,182
SUVr >67% Perzentil	21/100 (20,9)	15/109 (14,0)	1,49 [0,80; 2,77] 0,206	1,62 [0,77; 3,41] 0,205	6,83 [-3,72; 17,38] 0,205
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau SUVr Terzile für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,649					
SUVr <33% Perzentil	24/82 (29,4)	13/85 (15,5)	1,90 [1,01; 3,57] 0,046	2,27 [1,02; 5,06] 0,044	13,94 [0,59; 27,29] 0,041
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	21/86 (24,9)	12/78 (15,0)	1,66 [0,85; 3,22] 0,137	1,87 [0,83; 4,25] 0,133	9,88 [-2,77; 22,54] 0,126
SUVr >67% Perzentil	9/100 (9,4)	4/109 (3,8)	2,47 [0,79; 7,73] 0,120	2,63 [0,79; 8,78] 0,117	5,61 [-1,27; 12,48] 0,110
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,728					
SUVr <33% Perzentil	22/82 (26,6)	16/85 (18,2)	1,46 [0,79; 2,68] 0,227	1,62 [0,74; 3,56] 0,226	8,39 [-5,20; 21,97] 0,226
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	29/86 (33,3)	15/78 (19,2)	1,74 [0,99; 3,06] 0,056	2,10 [0,99; 4,44] 0,052	14,07 [0,32; 27,81] 0,045
SUVr >67% Perzentil	16/100 (15,8)	8/109 (7,2)	2,19 [0,95; 5,02] 0,065	2,41 [0,95; 6,08] 0,063	8,58 [-0,35; 17,51] 0,060
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,572					
SUVr <33% Perzentil	32/82 (39,1)	22/85 (26,3)	1,50 [0,92; 2,43] 0,103	1,81 [0,89; 3,70] 0,101	12,93 [-2,42; 28,27] 0,099
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	33/86 (38,0)	18/78 (23,1)	1,66 [0,98; 2,79] 0,058	2,05 [0,99; 4,27] 0,053	14,95 [0,14; 29,77] 0,048
SUVr >67% Perzentil	22/100 (22,2)	22/109 (20,6)	1,07 [0,62; 1,86] 0,802	1,09 [0,55; 2,19] 0,801	1,51 [-10,09; 13,12] 0,798

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
Tau SUVR Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,836					
SUVR <33% Perzentil	30/82 (36,9)	22/85 (26,0)	1,42 [0,88; 2,29] 0,150	1,67 [0,83; 3,33] 0,149	10,91 [-3,82; 25,65] 0,146
SUVR zwischen 33%- 67% Perzentil	35/86 (40,8)	26/78 (32,9)	1,24 [0,80; 1,92] 0,331	1,41 [0,71; 2,79] 0,329	7,92 [-7,89; 23,73] 0,326
SUVR >67% Perzentil	25/100 (25,5)	18/109 (16,2)	1,57 [0,90; 2,74] 0,111	1,77 [0,88; 3,55] 0,109	9,26 [-2,03; 20,55] 0,108
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau SUVr Terzile für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,496					
SUVr <33% Perzentil	58/82 (71,3)	43/85 (50,8)	1,42 [1,05; 1,92] 0,023	2,51 [1,15; 5,45] 0,020	21,20 [3,91; 38,49] 0,016
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	64/86 (74,5)	42/78 (53,3)	1,41 [1,08; 1,84] 0,012	2,66 [1,24; 5,68] 0,012	21,71 [5,55; 37,88] 0,009
SUVr >67% Perzentil	45/100 (44,6)	38/109 (34,7)	1,29 [0,89; 1,88] 0,178	1,53 [0,82; 2,83] 0,177	10,09 [-4,53; 24,70] 0,176
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau SUVr Terzile für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,442					
SUVr <33% Perzentil	15/35 (41,5)	13/40 (31,6)	1,30 [0,59; 2,86] 0,507	1,54 [0,44; 5,33] 0,495	10,03 [-18,34; 38,39] 0,486
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	19/42 (44,4)	12/28 (44,3)	1,00 [0,52; 1,93] 0,999	1,00 [0,31; 3,29] 0,995	0,10 [-28,88; 29,09] 0,994
SUVr >67% Perzentil	18/36 (49,0)	18/43 (42,6)	1,15 [0,66; 1,99] 0,618	1,30 [0,47; 3,61] 0,616	6,46 [-18,71; 31,63] 0,615
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach Tau SUVr Terzile für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
Tau SUVr Terzile: Interaktions-p-Wert p= 0,148					
SUVr <33% Perzentil	16/35 (46,8)	10/40 (25,8)	2,01 [0,80; 5,03] 0,135	2,89 [0,72; 11,62] 0,135	22,95 [-6,92; 52,81] 0,131
SUVr zwischen 33%- 67% Perzentil	18/42 (43,3)	7/28 (23,7)	2,02 [0,80; 5,15] 0,139	2,78 [0,76; 10,11] 0,121	21,26 [-4,13; 46,65] 0,101
SUVr >67% Perzentil	11/36 (29,2)	16/43 (36,4)	0,76 [0,34; 1,71] 0,506	0,67 [0,21; 2,18] 0,504	-8,54 [-33,52; 16,43] 0,502
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.1.9: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal ApoE-ε4 Status

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach ApoE-ε4 Status für vollständigen Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13 und MMST in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition nach ADAS-Cog13^a					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,836					
Träger (Heterozygot)	44/173 (25,3)	30/182 (16,6)	1,52 [0,98; 2,36] 0,064	1,69 [0,97; 2,94] 0,063	8,61 [-0,44; 17,66] 0,062
Nicht-Träger	23/104 (22,6)	11/109 (9,8)	2,29 [1,13; 4,63] 0,021	2,66 [1,17; 6,08] 0,020	12,72 [2,12; 23,32] 0,019
Vollständiger Erhalt der Kognition nach MMST^b					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,950					
Träger (Heterozygot)	49/173 (28,1)	49/182 (27,2)	1,03 [0,72; 1,48] 0,857	1,05 [0,64; 1,72] 0,856	0,93 [-9,02; 10,88] 0,854
Nicht-Träger	22/104 (21,0)	24/109 (21,6)	0,97 [0,55; 1,70] 0,906	0,96 [0,47; 1,96] 0,909	-0,63 [-12,58; 11,32] 0,918
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADAS-Cog13 Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im MMST Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach ApoE-ε4 Status für vollständigen Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL^a					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,751					
Träger (Heterozygot)	51/173 (29,4)	38/182 (20,7)	1,42 [0,98; 2,08] 0,067	1,60 [0,97; 2,65] 0,066	8,74 [-0,58; 18,06] 0,066
Nicht-Träger	29/104 (27,6)	20/109 (18,6)	1,48 [0,89; 2,48] 0,134	1,67 [0,86; 3,24] 0,133	8,92 [-2,65; 20,49] 0,131
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im ADCS-iADL ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach ApoE-ε4 Status für vollständigen Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS und CDR-SB in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS^a					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,445					
Träger (Heterozygot)	40/173 (23,2)	25/182 (13,7)	1,69 [1,06; 2,72] 0,028	1,91 [1,07; 3,38] 0,027	9,52 [1,11; 17,93] 0,026
Nicht-Träger	18/104 (16,9)	7/109 (6,0)	2,82 [1,15; 6,92] 0,024	3,19 [1,19; 8,55] 0,021	10,84 [1,95; 19,73] 0,017
Vollständiger Erhalt der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total)^b					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,501					
Träger (Heterozygot)	47/173 (26,9)	30/182 (16,6)	1,62 [1,06; 2,48] 0,025	1,85 [1,08; 3,17] 0,024	10,34 [1,38; 19,30] 0,024
Nicht-Träger	23/104 (22,1)	10/109 (9,5)	2,34 [1,14; 4,81] 0,021	2,72 [1,18; 6,27] 0,019	12,66 [2,39; 22,94] 0,016
Vollständiger Erhalt der Kognition nach CDR-SB (Domäne Kognition)^c					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,190					
Träger (Heterozygot)	62/173 (35,7)	45/182 (24,9)	1,44 [1,02; 2,04] 0,039	1,69 [1,03; 2,76] 0,038	10,91 [0,69; 21,13] 0,037
Nicht-Träger	29/104 (28,2)	26/109 (23,7)	1,18 [0,73; 1,93] 0,497	1,26 [0,65; 2,43] 0,496	4,39 [-8,20; 16,98] 0,494
Vollständiger Erhalt der Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Domäne Alltagsaktivitäten)^d					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,571					
Träger (Heterozygot)	60/173 (34,8)	46/182 (25,2)	1,38 [0,99; 1,93] 0,061	1,58 [0,98; 2,56] 0,061	9,59 [-0,42; 19,60] 0,060
Nicht-Träger	34/104 (33,1)	23/109 (20,8)	1,59 [0,98; 2,58] 0,059	1,88 [0,98; 3,62] 0,057	12,27 [-0,27; 24,81] 0,055

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im iADRS Score ggü. Baseline. ^b: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Total) ggü. Baseline. ^c: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Kognition) ggü. Baseline. ^d: definiert als keine Verschlechterung im CDR-SB Score (Domäne Alltagsaktivitäten) ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach ApoE-ε4 Status für klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Klinische Progressionsfreiheit nach CDR-GS^a					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,412					
Träger (Heterozygot)	110/173 (63,6)	82/182 (44,8)	1,42 [1,12; 1,81] 0,004	2,17 [1,30; 3,65] 0,003	18,97 [6,62; 31,32] 0,003
Nicht-Träger	63/104 (60,5)	50/109 (45,6)	1,34 [1,00; 1,79] 0,051	1,87 [0,99; 3,52] 0,054	15,35 [0,05; 30,65] 0,049
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als ausgebliebene Verschlechterung ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach ApoE-ε4 Status für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient)^a					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,511					
Träger (Heterozygot)	36/79 (45,3)	31/72 (43,0)	1,05 [0,66; 1,67] 0,842	1,10 [0,47; 2,54] 0,831	2,27 [-18,31; 22,85] 0,828
Nicht-Träger	16/36 (44,6)	15/47 (30,9)	1,47 [0,73; 2,96] 0,281	1,86 [0,60; 5,76] 0,283	14,33 [-11,74; 40,40] 0,280
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Patient) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse zu Woche 76 nach ApoE-ε4 Status für vollständigen Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD Addendum-4 Population) - Logistische Regression mit multipler Imputation (MI-MAR)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI] p-Wert	RD [95% KI] p-Wert
Vollständiger Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner)^a					
ApoE-ε4 Status: Interaktions-p-Wert p= 0,303					
Träger (Heterozygot)	30/79 (38,5)	20/72 (27,1)	1,48 [0,78; 2,82] 0,229	1,76 [0,70; 4,38] 0,225	11,77 [-7,13; 30,68] 0,221
Nicht-Träger	16/36 (43,5)	15/47 (31,4)	1,49 [0,71; 3,12] 0,291	1,86 [0,59; 5,89] 0,292	13,98 [-11,98; 39,95] 0,290
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; OR: Odds Ratio; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als keine Verschlechterung im QoL-AD (Studienpartner) Score ggü. Baseline. Der Anteil der Patienten mit Ereignis ist eine kombinierte Schätzung basierend auf der Mittelung aller imputierten Anteile der Patienten mit Ereignis. RR, OR, RD, zugehörige Konfidenzintervalle und p-Werte basierend auf einer logistischen Regression mit Behandlung, Subgruppe und der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe als Faktoren, und Alter und Baselinewert als Kovariaten geschätzt. Es werden jeweils die kombinierten Schätzwerte unter Verwendung der Rubin-Formeln dargestellt. Fehlende Werte wurden mittels multipler Imputation unter der Annahme von zufällig fehlenden Werten (MI-MAR) ersetzt. Für Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.2: Ereigniszeitanalysen**Anhang 4-I.1.2.2.1: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Alter**

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,919)					
<65	3/30 (10,0)	82,9 [NE; NE]	5/29 (17,2)	78,4 [78,00; NE]	0,55 [0,13; 2,34] 0,421
65-74	14/129 (10,9)	NE [NE; NE]	26/126 (20,6)	NE [77,86; NE]	0,59 [0,31; 1,14] 0,119
≥ 75	15/118 (12,7)	NE [80,00; NE]	27/136 (19,9)	79,9 [78,14; NE]	0,70 [0,37; 1,32] 0,273
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,370)					
<65	8/30 (26,7)	77,3 [77,00; NE]	7/29 (24,1)	78,4 [77,00; NE]	1,30 [0,47; 3,61] 0,613
65-74	30/129 (23,3)	NE [77,00; NE]	49/126 (38,9)	77,0 [76,00; NE]	0,58 [0,37; 0,92] 0,021
≥ 75	21/118 (17,8)	NE [79,00; NE]	41/136 (30,1)	NE [77,00; NE]	0,65 [0,39; 1,11] 0,117
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,444)					
<65	5/30 (16,7)	NE [76,14; NE]	5/29 (17,2)	NE [78,00; NE]	1,25 [0,36; 4,33] 0,728
65-74	15/129 (11,6)	NE [NE; NE]	31/126 (24,6)	NE [77,00; NE]	0,52 [0,28; 0,96] 0,037
≥ 75	10/118 (8,5)	NE [NE; NE]	23/136 (16,9)	79,9 [79,86; NE]	0,54 [0,25; 1,13] 0,100
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,921)					
<65	7/30 (23,3)	77,1 [76,29; NE]	8/29 (27,6)	NE [76,00; NE]	1,11 [0,40; 3,09] 0,841
65-74	33/129 (25,6)	78,0 [76,86; NE]	40/126 (31,7)	79,0 [77,00; NE]	0,89 [0,56; 1,42] 0,627
≥ 75	27/118 (22,9)	NE [76,86; NE]	40/136 (29,4)	78,1 [77,43; NE]	0,89 [0,54; 1,45] 0,629
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,749)					
<65	6/30 (20,0)	80,7 [77,14; NE]	8/29 (27,6)	78,4 [77,00; NE]	0,69 [0,24; 2,01] 0,496
65-74	29/129 (22,5)	78,4 [77,00; NE]	40/126 (31,7)	79,0 [77,00; NE]	0,80 [0,50; 1,30] 0,377
≥ 75	22/118 (18,6)	NE [78,00; NE]	44/136 (32,4)	79,9 [76,86; NE]	0,61 [0,37; 1,02] 0,062
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,979)					
<65	10/30 (33,3)	77,3 [76,57; NE]	13/29 (44,8)	77,0 [53,43; NE]	0,69 [0,30; 1,58] 0,383
65-74	40/129 (31,0)	NE [76,14; NE]	62/126 (49,2)	76,7 [64,86; 79,00]	0,65 [0,44; 0,97] 0,034
≥75	32/118 (27,1)	NE [76,57; NE]	60/136 (44,1)	77,0 [76,00; 78,57]	0,63 [0,41; 0,97] 0,035
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,313)					
<75	12/69 (17,4)	NE [76,86; NE]	12/65 (18,5)	NE [78,00; NE]	1,27 [0,56; 2,88] 0,568
≥ 75	4/46 (8,7)	80,9 [NE; NE]	5/54 (9,3)	NE [76,29; NE]	0,55 [0,14; 2,17] 0,395
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,216)					
<75	9/69 (13,0)	78,0 [77,00; NE]	21/65 (32,3)	78,0 [76,57; NE]	0,52 [0,23; 1,15] 0,105
≥ 75	14/46 (30,4)	78,0 [76,29; NE]	10/54 (18,5)	NE [76,57; NE]	1,07 [0,47; 2,46] 0,865
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.2.2: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Geschlecht

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,101)					
Weiblich	16/156 (10,3)	NE [80,00; NE]	37/165 (22,4)	NE [NE; NE]	0,46 [0,25; 0,82] 0,009
Männlich	16/121 (13,2)	82,9 [82,86; NE]	21/126 (16,7)	79,9 [78,00; NE]	0,96 [0,50; 1,84] 0,892
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,403)					
Weiblich	36/156 (23,1)	79,0 [77,14; NE]	62/165 (37,6)	77,9 [76,14; NE]	0,60 [0,40; 0,91] 0,016
Männlich	23/121 (19,0)	82,9 [82,86; NE]	35/126 (27,8)	78,4 [77,43; NE]	0,80 [0,47; 1,36] 0,413
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,682)					
Weiblich	19/156 (12,2)	NE [78,14; NE]	32/165 (19,4)	NE [NE; NE]	0,63 [0,36; 1,11] 0,112
Männlich	11/121 (9,1)	NE [NE; NE]	27/126 (21,4)	79,9 [78,00; NE]	0,52 [0,26; 1,05] 0,070
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,782)					
Weiblich	43/156 (27,6)	77,3 [76,86; NE]	55/165 (33,3)	NE [77,00; NE]	0,86 [0,58; 1,29] 0,477
Männlich	24/121 (19,8)	NE [78,00; NE]	33/126 (26,2)	79,0 [78,00; NE]	0,95 [0,56; 1,61] 0,848
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,486)					
Weiblich	32/156 (20,5)	80,0 [78,43; NE]	54/165 (32,7)	80,0 [76,86; NE]	0,63 [0,41; 0,98] 0,039
Männlich	25/121 (20,7)	80,7 [76,86; NE]	38/126 (30,2)	78,4 [77,43; NE]	0,80 [0,48; 1,33] 0,387
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,498)					
Weiblich	49/156 (31,4)	NE [76,57; NE]	76/165 (46,1)	76,9 [64,57; 80,00]	0,70 [0,49; 1,01] 0,058
Männlich	33/121 (27,3)	78,6 [77,00; NE]	59/126 (46,8)	77,0 [76,00; 78,57]	0,58 [0,38; 0,89] 0,013
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,888)					
Weiblich	9/67 (13,4)	80,9 [NE; NE]	10/78 (12,8)	NE [78,00; NE]	1,00 [0,40; 2,49] 0,992
Männlich	7/48 (14,6)	NE [76,86; NE]	7/41 (17,1)	NE [78,00; NE]	0,90 [0,31; 2,60] 0,846
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,192)					
Weiblich	10/67 (14,9)	78,0 [77,00; NE]	19/78 (24,4)	78,0 [76,57; NE]	0,53 [0,24; 1,15] 0,110
Männlich	13/48 (27,1)	78,0 [76,29; NE]	12/41 (29,3)	79,0 [76,29; NE]	1,12 [0,50; 2,52] 0,782
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.2.3: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Region

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,559)					
Europa	5/41 (12,2)	80,0 [76,86; NE]	12/47 (25,5)	NE [76,57; NE]	0,42 [0,15; 1,20] 0,104
Nordamerika	26/206 (12,6)	NE [82,86; NE]	42/219 (19,2)	NE [78,43; NE]	0,71 [0,44; 1,17] 0,180
Andere	1/30 (3,3)	NE [NE; NE]	4/25 (16,0)	79,9 [NE; NE]	0,33 [0,04; 3,00] 0,326
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,266)					
Europa	12/41 (29,3)	NE [76,00; NE]	24/47 (51,1)	75,7 [64,00; NE]	0,51 [0,25; 1,02] 0,057
Nordamerika	45/206 (21,8)	82,9 [77,29; NE]	65/219 (29,7)	NE [77,43; NE]	0,79 [0,54; 1,16] 0,233
Andere	2/30 (6,7)	NE [NE; NE]	8/25 (32,0)	77,0 [76,00; NE]	0,27 [0,06; 1,28] 0,099
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,684)					
Europa	6/41 (14,6)	NE [76,86; NE]	11/47 (23,4)	NE [76,57; NE]	0,63 [0,23; 1,71] 0,365
Nordamerika	23/206 (11,2)	NE [NE; NE]	43/219 (19,6)	NE [NE; NE]	0,62 [0,37; 1,02] 0,062
Andere	1/30 (3,3)	NE [NE; NE]	5/25 (20,0)	79,9 [76,71; NE]	0,23 [0,03; 2,00] 0,185
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,958)					
Europa	14/41 (34,1)	76,9 [76,14; NE]	18/47 (38,3)	77,1 [75,14; NE]	0,87 [0,43; 1,76] 0,704
Nordamerika	46/206 (22,3)	NE [77,29; NE]	63/219 (28,8)	NE [78,14; NE]	0,90 [0,61; 1,31] 0,574
Andere	7/30 (23,3)	78,0 [76,00; NE]	7/25 (28,0)	NE [76,00; NE]	1,05 [0,36; 3,00] 0,933
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,376)					
Europa	9/41 (22,0)	80,0 [76,86; NE]	21/47 (44,7)	76,6 [64,86; 77,00]	0,42 [0,19; 0,92] 0,031
Nordamerika	45/206 (21,8)	80,7 [78,00; NE]	66/219 (30,1)	80,0 [78,00; NE]	0,78 [0,53; 1,14] 0,203
Andere	3/30 (10,0)	NE [NE; NE]	5/25 (20,0)	79,9 [NE; NE]	0,76 [0,18; 3,21] 0,708
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,654)					
Europa	14/41 (34,1)	76,3 [76,00; NE]	27/47 (57,4)	64,3 [52,57; NE]	0,59 [0,31; 1,14] 0,117
Nordamerika	63/206 (30,6)	82,9 [77,29; NE]	97/219 (44,3)	77,0 [76,00; 78,14]	0,70 [0,51; 0,96] 0,026
Andere	5/30 (16,7)	NE [NE; NE]	11/25 (44,0)	76,7 [52,00; NE]	0,43 [0,15; 1,23] 0,116
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,494)					
Nordamerika	10/83 (12,0)	80,9 [NE; NE]	11/88 (12,5)	NE [78,00; NE]	0,84 [0,35; 2,05] 0,709
Europa und Andere	6/32 (18,8)	NE [76,86; NE]	6/31 (19,4)	NE [76,29; NE]	1,41 [0,44; 4,50] 0,561
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,510)					
Nordamerika	16/83 (19,3)	78,0 [78,00; NE]	22/88 (25,0)	78,0 [76,57; NE]	0,70 [0,36; 1,35] 0,285
Europa und Andere	7/32 (21,9)	78,0 [76,86; NE]	9/31 (29,0)	77,0 [76,57; NE]	1,06 [0,37; 3,02] 0,912
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.2.4: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Ethnizität

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,645)					
Weiß	31/242 (12,8)	82,9 [80,00; NE]	55/262 (21,0)	NE [78,14; NE]	0,64 [0,41; 1,00] 0,052
Nicht Weiß	1/33 (3,0)	NE [NE; NE]	3/28 (10,7)	NE [NE; NE]	0,37 [0,04; 3,61] 0,396
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie).					
^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung.					
Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt.					
Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,361)					
Weiß	55/242 (22,7)	82,9 [77,29; NE]	87/262 (33,2)	78,4 [77,00; NE]	0,72 [0,52; 1,02] 0,063
Nicht Weiß	4/33 (12,1)	NE [77,00; NE]	9/28 (32,1)	77,0 [76,71; NE]	0,41 [0,13; 1,33] 0,137
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,492)					
Weiß	29/242 (12,0)	NE [NE; NE]	55/262 (21,0)	NE [79,86; NE]	0,61 [0,39; 0,96] 0,033
Nicht Weiß	1/33 (3,0)	NE [NE; NE]	4/28 (14,3)	NE [76,71; NE]	0,28 [0,03; 2,50] 0,254
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,947)					
Weiß	60/242 (24,8)	78,0 [77,14; NE]	81/262 (30,9)	79,0 [78,00; NE]	0,90 [0,64; 1,25] 0,524
Nicht Weiß	6/33 (18,2)	NE [77,00; NE]	7/28 (25,0)	NE [76,71; NE]	0,93 [0,31; 2,79] 0,900
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,611)					
Weiß	52/242 (21,5)	80,0 [78,00; NE]	86/262 (32,8)	78,4 [77,00; NE]	0,68 [0,48; 0,96] 0,031
Nicht Weiß	5/33 (15,2)	NE [77,00; NE]	6/28 (21,4)	NE [76,71; NE]	0,94 [0,29; 3,10] 0,922
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,853)					
Weiß	74/242 (30,6)	78,6 [77,00; NE]	123/262 (46,9)	76,9 [75,43; 77,86]	0,66 [0,49; 0,88] 0,004
Nicht Weiß	8/33 (24,2)	NE [76,57; NE]	12/28 (42,9)	76,7 [52,00; NE]	0,60 [0,24; 1,47] 0,265
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,439)					
Weiß	13/92 (14,1)	80,9 [NE; NE]	13/104 (12,5)	NE [78,00; NE]	1,08 [0,49; 2,37] 0,854
Nicht Weiß	3/22 (13,6)	NE [NE; NE]	4/15 (26,7)	NE [52,00; NE]	0,54 [0,12; 2,51] 0,435
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,520)					
Weiß	20/92 (21,7)	78,0 [77,00; NE]	26/104 (25,0)	78,0 [76,57; NE]	0,82 [0,45; 1,48] 0,500
Nicht Weiß	3/22 (13,6)	78,0 [78,00; NE]	5/15 (33,3)	NE [25,29; NE]	0,48 [0,11; 2,12] 0,334
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.2.5: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal BMI

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,198)					
<25	16/142 (11,3)	NE [NE; NE]	36/140 (25,7)	NE [76,57; NE]	0,44 [0,24; 0,79] 0,006
25-<30	11/94 (11,7)	NE [80,00; NE]	16/107 (15,0)	NE [78,00; NE]	0,89 [0,41; 1,93] 0,770
≥ 30	5/41 (12,2)	82,9 [NE; NE]	6/44 (13,6)	79,9 [78,43; NE]	1,15 [0,35; 3,80] 0,813
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,425)					
<25	32/142 (22,5)	NE [77,29; NE]	56/140 (40,0)	77,0 [76,00; NE]	0,55 [0,35; 0,85] 0,007
25-<30	20/94 (21,3)	NE [77,00; NE]	31/107 (29,0)	78,4 [77,00; NE]	0,86 [0,49; 1,51] 0,589
≥ 30	7/41 (17,1)	82,9 [NE; NE]	10/44 (22,7)	NE [NE; NE]	0,83 [0,31; 2,19] 0,705
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,109)					
<25	16/142 (11,3)	NE [NE; NE]	37/140 (26,4)	NE [77,00; NE]	0,42 [0,23; 0,75] 0,004
25-<30	9/94 (9,6)	NE [NE; NE]	18/107 (16,8)	NE [78,00; NE]	0,67 [0,30; 1,49] 0,326
≥ 30	5/41 (12,2)	78,1 [77,00; NE]	4/44 (9,1)	NE [79,86; NE]	1,90 [0,51; 7,14] 0,342
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,130)					
<25	36/142 (25,4)	78,0 [77,14; NE]	51/140 (36,4)	77,4 [76,43; NE]	0,71 [0,46; 1,09] 0,113
25-<30	20/94 (21,3)	NE [77,00; NE]	29/107 (27,1)	79,4 [78,00; NE]	1,00 [0,56; 1,77] 0,996
≥ 30	11/41 (26,8)	77,0 [75,57; NE]	8/44 (18,2)	NE [79,00; NE]	1,95 [0,78; 4,88] 0,154
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,906)					
<25	33/142 (23,2)	NE [78,00; NE]	46/140 (32,9)	77,4 [76,57; NE]	0,68 [0,43; 1,06] 0,090
25-<30	16/94 (17,0)	80,0 [77,00; NE]	32/107 (29,9)	NE [78,00; NE]	0,65 [0,35; 1,19] 0,159
≥ 30	8/41 (19,5)	NE [76,29; NE]	14/44 (31,8)	78,4 [77,00; NE]	0,82 [0,34; 1,97] 0,658
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,385)					
<25	46/142 (32,4)	78,6 [76,71; NE]	72/140 (51,4)	75,4 [64,00; 77,00]	0,56 [0,38; 0,81] 0,002
25-<30	28/94 (29,8)	NE [76,57; NE]	44/107 (41,1)	78,1 [76,71; NE]	0,83 [0,52; 1,34] 0,447
≥30	8/41 (19,5)	82,9 [76,29; NE]	19/44 (43,2)	79,0 [64,57; NE]	0,53 [0,23; 1,21] 0,132
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,995)					
<25	12/63 (19,0)	80,9 [76,86; NE]	10/63 (15,9)	NE [78,00; NE]	1,04 [0,44; 2,48] 0,921
25-<30	4/39 (10,3)	NE [76,86; NE]	5/39 (12,8)	NE [77,00; NE]	1,13 [0,30; 4,29] 0,858
≥ 30	0/13 (0,0)	NE [NE; NE]	2/17 (11,8)	NE [75,86; NE]	0,00 [0,00; >100] 0,991
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,243)					
<25	11/63 (17,5)	78,0 [78,00; NE]	14/63 (22,2)	78,0 [76,57; NE]	0,63 [0,28; 1,42] 0,264
25-<30	10/39 (25,6)	77,0 [76,86; NE]	12/39 (30,8)	NE [76,29; NE]	1,34 [0,56; 3,22] 0,509
≥ 30	2/13 (15,4)	NE [76,00; NE]	5/17 (29,4)	75,9 [25,29; NE]	0,31 [0,06; 1,70] 0,176
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.2.6: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal MMST zum Screening

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,464)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	1/28 (3,6)	NE [NE; NE]	6/45 (13,3)	NE [77,86; NE]	0,29 [0,03; 2,40] 0,250
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	31/249 (12,4)	82,9 [80,00; NE]	52/246 (21,1)	NE [78,14; NE]	0,65 [0,41; 1,01] 0,056
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie).					
^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung.					
Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt.					
Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,779)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	3/28 (10,7)	NE [NE; NE]	8/45 (17,8)	NE [NE; NE]	0,78 [0,21; 2,95] 0,712
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	56/249 (22,5)	82,9 [77,29; NE]	89/246 (36,2)	77,4 [76,86; NE]	0,64 [0,46; 0,90] 0,009
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,546)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	1/28 (3,6)	NE [NE; NE]	6/45 (13,3)	NE [NE; NE]	0,30 [0,04; 2,53] 0,271
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	29/249 (11,6)	NE [NE; NE]	53/246 (21,5)	NE [78,14; NE]	0,59 [0,38; 0,93] 0,024
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,192)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	1/28 (3,6)	NE [76,71; NE]	8/45 (17,8)	NE [NE; NE]	0,23 [0,03; 1,81] 0,161
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	66/249 (26,5)	78,0 [77,00; NE]	80/246 (32,5)	79,0 [77,43; NE]	0,92 [0,66; 1,28] 0,610
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie).					
^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt.					
Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,405)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	2/28 (7,1)	NE [NE; NE]	10/45 (22,2)	NE [NE; NE]	0,36 [0,08; 1,67] 0,192
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	55/249 (22,1)	80,0 [78,00; NE]	82/246 (33,3)	78,4 [77,00; 80,00]	0,70 [0,50; 0,99] 0,045
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,082)					
27 ≤ MMST ≤ 30	8/28 (28,6)	NE [75,00; NE]	11/45 (24,4)	78,6 [76,86; NE]	1,33 [0,53; 3,32] 0,539
20 ≤ MMST ≤ 26	74/249 (29,7)	82,9 [77,29; NE]	124/246 (50,4)	76,0 [64,57; 77,00]	0,57 [0,43; 0,76] <,001
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,213)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	3/10 (30,0)	NE [25,57; NE]	1/13 (7,7)	NE [24,57; NE]	3,76 [0,38; 37,10] 0,256
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	13/105 (12,4)	80,9 [NE; NE]	16/106 (15,1)	NE [78,00; NE]	0,82 [0,39; 1,72] 0,593
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,329)					
27 $\leq$ MMST $\leq$ 30	4/10 (40,0)	76,3 [24,00; NE]	3/13 (23,1)	76,7 [23,86; NE]	1,54 [0,34; 7,06] 0,579
20 $\leq$ MMST $\leq$ 26	19/105 (18,1)	78,0 [78,00; NE]	28/106 (26,4)	78,0 [76,57; NE]	0,68 [0,38; 1,23] 0,206
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.2.7: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau Kategorie

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,109)					
Gering bis mittel	10/183 (5,5)	NE [80,00; NE]	25/184 (13,6)	NE [NE; NE]	0,42 [0,20; 0,88] 0,022
Hoch	22/94 (23,4)	82,9 [76,86; NE]	33/107 (30,8)	78,4 [77,00; NE]	0,89 [0,52; 1,53] 0,679
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,912)					
Gering bis mittel	30/183 (16,4)	NE [79,00; NE]	46/184 (25,0)	NE [77,86; NE]	0,70 [0,44; 1,12] 0,137
Hoch	29/94 (30,9)	82,9 [76,57; NE]	51/107 (47,7)	76,7 [76,00; 78,43]	0,68 [0,43; 1,07] 0,098
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,120)					
Gering bis mittel	7/183 (3,8)	NE [NE; NE]	21/184 (11,4)	NE [NE; NE]	0,36 [0,15; 0,85] 0,020
Hoch	23/94 (24,5)	77,1 [76,71; NE]	38/107 (35,5)	77,9 [76,57; NE]	0,80 [0,47; 1,35] 0,401
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,321)					
Gering bis mittel	36/183 (19,7)	NE [77,29; NE]	38/184 (20,7)	NE [78,14; NE]	1,09 [0,69; 1,72] 0,714
Hoch	31/94 (33,0)	76,9 [76,43; NE]	50/107 (46,7)	76,4 [75,29; NE]	0,79 [0,50; 1,24] 0,298
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,146)					
Gering bis mittel	29/183 (15,8)	80,7 [80,00; NE]	53/184 (28,8)	80,0 [77,00; NE]	0,57 [0,36; 0,90] 0,016
Hoch	28/94 (29,8)	78,4 [76,86; NE]	39/107 (36,4)	78,4 [76,57; 79,86]	0,94 [0,58; 1,53] 0,802
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,418)					
Gering bis mittel	41/183 (22,4)	NE [78,57; NE]	72/184 (39,1)	77,4 [76,57; 80,00]	0,59 [0,40; 0,87] 0,007
Hoch	41/94 (43,6)	76,1 [64,86; NE]	63/107 (58,9)	72,3 [53,00; 76,86]	0,74 [0,50; 1,10] 0,139
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,248)					
Gering bis mittel	13/85 (15,3)	80,9 [NE; NE]	8/73 (11,0)	NE [77,00; NE]	1,33 [0,54; 3,25] 0,538
Hoch	3/30 (10,0)	NE [76,86; NE]	9/46 (19,6)	78,0 [78,00; NE]	0,52 [0,14; 1,93] 0,326
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,282)					
Gering bis mittel	16/85 (18,8)	78,0 [77,00; NE]	20/73 (27,4)	77,0 [76,00; NE]	0,58 [0,29; 1,13] 0,110
Hoch	7/30 (23,3)	78,0 [76,86; NE]	11/46 (23,9)	79,0 [76,57; NE]	1,11 [0,42; 2,92] 0,837
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.2.8: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau SUVR Terzile

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,593)					
SUVR <33% Perzentil	4/82 (4,9)	NE [NE; NE]	5/85 (5,9)	NE [NE; NE]	0,93 [0,25; 3,47] 0,913
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	5/86 (5,8)	NE [80,00; NE]	11/78 (14,1)	NE [78,14; NE]	0,41 [0,14; 1,19] 0,101
SUVR >67% Perzentil	21/100 (21,0)	82,9 [76,86; NE]	40/109 (36,7)	77,9 [76,57; 79,86]	0,69 [0,41; 1,18] 0,175
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,980)					
SUVr <33% Perzentil	10/82 (12,2)	NE [79,00; NE]	16/85 (18,8)	NE [77,86; NE]	0,68 [0,31; 1,51] 0,344
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	15/86 (17,4)	NE [77,00; NE]	20/78 (25,6)	NE [NE; NE]	0,74 [0,38; 1,44] 0,372
SUVr >67% Perzentil	33/100 (33,0)	77,3 [76,57; NE]	58/109 (53,2)	76,1 [65,00; 77,00]	0,68 [0,44; 1,05] 0,079
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,621)					
SUVr <33% Perzentil	3/82 (3,7)	NE [78,14; NE]	4/85 (4,7)	NE [NE; NE]	0,82 [0,18; 3,68] 0,799
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	3/86 (3,5)	NE [NE; NE]	9/78 (11,5)	NE [78,14; NE]	0,34 [0,09; 1,25] 0,104
SUVr >67% Perzentil	21/100 (21,0)	NE [76,71; NE]	42/109 (38,5)	77,0 [76,57; NE]	0,63 [0,37; 1,08] 0,091
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,166)					
SUVr <33% Perzentil	10/82 (12,2)	NE [78,00; NE]	11/85 (12,9)	NE [78,00; NE]	1,02 [0,43; 2,42] 0,956
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	22/86 (25,6)	78,0 [76,86; NE]	15/78 (19,2)	NE [78,14; NE]	1,54 [0,80; 2,98] 0,197
SUVr >67% Perzentil	32/100 (32,0)	77,0 [76,29; NE]	57/109 (52,3)	76,1 [75,00; 77,14]	0,72 [0,47; 1,12] 0,146
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,753)					
SUVr <33% Perzentil	11/82 (13,4)	NE [78,00; NE]	18/85 (21,2)	NE [NE; NE]	0,67 [0,32; 1,43] 0,305
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	14/86 (16,3)	80,7 [80,00; NE]	23/78 (29,5)	80,0 [76,86; NE]	0,56 [0,29; 1,09] 0,088
SUVr >67% Perzentil	30/100 (30,0)	78,4 [76,86; NE]	49/109 (45,0)	77,0 [76,14; 78,43]	0,76 [0,48; 1,21] 0,248
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,879)					
SUVr <33% Perzentil	17/82 (20,7)	78,6 [78,57; NE]	30/85 (35,3)	77,9 [76,14; NE]	0,57 [0,31; 1,03] 0,063
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	19/86 (22,1)	NE [77,00; NE]	30/78 (38,5)	78,1 [76,57; NE]	0,64 [0,36; 1,15] 0,136
SUVr >67% Perzentil	45/100 (45,0)	76,0 [64,86; NE]	68/109 (62,4)	64,3 [53,00; 76,00]	0,68 [0,47; 1,00] 0,048
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,738)					
SUVr <33% Perzentil	5/35 (14,3)	NE [NE; NE]	5/40 (12,5)	NE [76,29; NE]	1,10 [0,31; 3,85] 0,881
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	7/42 (16,7)	80,9 [76,00; NE]	3/28 (10,7)	NE [77,00; NE]	1,49 [0,37; 6,01] 0,577
SUVr >67% Perzentil	4/36 (11,1)	NE [76,86; NE]	7/43 (16,3)	78,0 [78,00; NE]	0,72 [0,21; 2,48] 0,598
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,066)					
SUVr <33% Perzentil	8/35 (22,9)	78,0 [76,29; NE]	10/40 (25,0)	NE [53,71; NE]	0,65 [0,25; 1,69] 0,377
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	6/42 (14,3)	NE [77,00; NE]	10/28 (35,7)	76,7 [53,57; NE]	0,36 [0,12; 1,04] 0,059
SUVr >67% Perzentil	9/36 (25,0)	78,0 [76,86; NE]	7/43 (16,3)	79,0 [77,00; NE]	2,06 [0,74; 5,74] 0,169
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.2.9: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal ApoE-ε4 Status

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach iADRS ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,237)					
Träger (Heterozygot)	14/173 (8,1)	82,9 [80,00; NE]	31/182 (17,0)	79,9 [78,14; NE]	0,49 [0,26; 0,93] 0,028
Nicht-Träger	18/104 (17,3)	NE [NE; NE]	27/109 (24,8)	NE [77,00; NE]	0,83 [0,46; 1,51] 0,547
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; iADRS: integrated Alzheimer's Disease Rating Scale; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im iADRS $\geq 21,6$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition und Alltagsaktivitäten nach CDR-SB (Total) ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,699)					
Träger (Heterozygot)	34/173 (19,7)	79,0 [79,00; NE]	57/182 (31,3)	NE [77,00; NE]	0,64 [0,42; 0,99] 0,043
Nicht-Träger	25/104 (24,0)	NE [77,14; NE]	40/109 (36,7)	77,9 [76,71; NE]	0,73 [0,44; 1,21] 0,227
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-SB: Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zum Anstieg im CDR-SB $\geq 2,7$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach ADAS-Cog13 ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,601)					
Träger (Heterozygot)	13/173 (7,5)	NE [78,14; NE]	29/182 (15,9)	NE [79,86; NE]	0,52 [0,27; 1,00] 0,049
Nicht-Träger	17/104 (16,3)	NE [NE; NE]	30/109 (27,5)	NE [77,86; NE]	0,66 [0,36; 1,19] 0,166
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADAS-Cog13: Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zum Anstieg im ADAS-Cog13 $\geq 12,75$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE- ϵ 4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Kognition nach MMST ($\geq 15\%$)^a					
ApoE- ϵ 4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,493)					
Träger (Heterozygot)	36/173 (20,8)	NE [77,29; NE]	52/182 (28,6)	78,1 [77,43; NE]	0,82 [0,54; 1,26] 0,374
Nicht-Träger	31/104 (29,8)	77,1 [76,71; NE]	36/109 (33,0)	79,0 [79,00; NE]	1,03 [0,64; 1,67] 0,897
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; MMST: Mini-Mental-Status-Test; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im MMST $\geq 4,5$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der Alltagsaktivitäten nach ADCS-iADL ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,860)					
Träger (Heterozygot)	33/173 (19,1)	80,0 [78,00; NE]	50/182 (27,5)	79,9 [77,43; NE]	0,72 [0,47; 1,13] 0,153
Nicht-Träger	24/104 (23,1)	78,4 [77,14; NE]	42/109 (38,5)	77,0 [76,57; NE]	0,68 [0,41; 1,13] 0,137
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; ADCS-iADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study - instrumental Activities of Daily Living; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zur Reduktion im ADCS-iADL $\geq 8,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zu jeglichem klinischen Krankheitsprogress nach CDR-GS^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,888)					
Träger (Heterozygot)	51/173 (29,5)	78,6 [77,00; NE]	83/182 (45,6)	76,9 [75,43; 78,57]	0,66 [0,46; 0,93] 0,019
Nicht-Träger	31/104 (29,8)	NE [76,57; NE]	52/109 (47,7)	77,0 [64,00; 77,86]	0,63 [0,40; 0,99] 0,043
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; CDR-GS: Clinical Dementia Rating - Global Score; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a: definiert als Zeit bis zu jeglichem Wechsel in eine höhere CDR-GS-Kategorie ohne nachfolgende Verbesserung. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Patient) ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,891)					
Träger (Heterozygot)	11/79 (13,9)	NE [NE; NE]	10/72 (13,9)	NE [78,00; NE]	1,01 [0,43; 2,39] 0,983
Nicht-Träger	5/36 (13,9)	80,9 [NE; NE]	7/47 (14,9)	NE [77,00; NE]	0,91 [0,27; 3,02] 0,878
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD ($\geq 15\%$) in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mITT Mild AD)

Endpunkt Merkmal	Donanemab/SoC		Placebo/SoC		Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Median in Wochen [95% KI]	HR [95% KI] p-Wert
Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach QoL-AD (Studienpartner) ($\geq 15\%$)^a					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,680)					
Träger (Heterozygot)	16/79 (20,3)	78,0 [77,00; NE]	17/72 (23,6)	78,0 [76,57; NE]	0,69 [0,34; 1,37] 0,285
Nicht-Träger	7/36 (19,4)	78,0 [76,00; NE]	14/47 (29,8)	79,0 [76,43; NE]	0,88 [0,34; 2,22] 0,780
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mITT: modified Intention-to-treat Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; NE: nicht evaluierbar; QoL-AD: Quality of Life - Alzheimer's Disease; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). ^a : definiert als Zeit bis zur Reduktion im QoL-AD Score $\geq 5,85$ Punkte ggü. Baseline ohne nachfolgende Verbesserung. Endpunkte nach QoL-AD wurden in der Addendum-4 Population ausgewertet. Mediane wurden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hazard Ratios, 95%-Konfidenzintervalle und p-Werte wurden mittels Cox Proportional Hazard Regression ermittelt, mit Termen für Behandlung, Wert zu Baseline, Subgruppe und der Interaktion zwischen Subgruppe und Behandlung. Für weitere Details, siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3: Sicherheitsendpunkte**Anhang 4-I.1.2.3.1: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Alter****Anhang 4-I.1.2.3.1.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach Alter für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,200)					
<65	27/30 (90,0)	19/29 (65,5)	1,37 [1,03; 1,84] 0,030	4,74 [1,15; 19,55]	24,48 [4,12; 44,84]
65-74	118/129 (91,5)	99/126 (78,6)	1,16 [1,05; 1,29] 0,005	2,93 [1,38; 6,20]	12,90 [4,27; 21,54]
≥75	101/115 (87,8)	114/136 (83,8)	1,05 [0,95; 1,16] 0,470	1,39 [0,68; 2,86]	4,00 [-4,60; 12,61]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,198)					
<65	6/30 (20,0)	2/29 (6,9)	2,90 [0,64; 13,22] 0,254	3,38 [0,62; 18,33]	13,10 [-3,92; 30,13]
65-74	20/129 (15,5)	9/126 (7,1)	2,17 [1,03; 4,58] 0,048	2,39 [1,04; 5,46]	8,36 [0,66; 16,06]
≥75	26/115 (22,6)	29/136 (21,3)	1,06 [0,66; 1,69] 0,879	1,08 [0,59; 1,96]	1,29 [-9,00; 11,57]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,950)					
<65	3/30 (10,0)	2/29 (6,9)	1,45 [0,26; 8,06] 1,000	1,50 [0,23; 9,70]	3,10 [-11,05; 17,26]
65-74	10/129 (7,8)	5/126 (4,0)	1,95 [0,69; 5,55] 0,288	2,03 [0,67; 6,13]	3,78 [-1,95; 9,52]
≥75	20/115 (17,4)	15/136 (11,0)	1,58 [0,85; 2,94] 0,200	1,70 [0,83; 3,49]	6,36 [-2,34; 15,06]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: <,001)					
<65	4/30 (13,3)	0/29 (0,0)	8,71 [0,49; >100] 0,112	10,02 [0,51; >100]	13,33 [1,17; 25,50]
65-74	13/129 (10,1)	1/126 (0,8)	12,70 [1,69; 95,63] 0,001	14,01 [1,80; >100]	9,28 [3,86; 14,70]
≥75	20/115 (17,4)	8/136 (5,9)	2,96 [1,35; 6,46] 0,005	3,37 [1,42; 7,97]	11,51 [3,53; 19,49]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.1.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach Alter für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,167)					
<65	10/30 (33,3)	5/29 (17,2)	1,93 [0,75; 4,97] 0,233	2,40 [0,70; 8,18]	16,09 [-5,67; 37,85]
65-74	39/129 (30,2)	19/126 (15,1)	2,00 [1,23; 3,27] 0,004	2,44 [1,32; 4,52]	15,15 [5,06; 25,25]
≥75	44/115 (38,3)	47/136 (34,6)	1,11 [0,80; 1,54] 0,599	1,17 [0,70; 1,97]	3,70 [-8,25; 15,65]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Untersuchungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Untersuchungen SOC, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,270)					
<65	4/30 (13,3)	1/29 (3,4)	3,87 [0,46; 32,57] 0,353	4,31 [0,45; 41,09]	9,89 [-3,97; 23,74]
65-74	21/129 (16,3)	9/126 (7,1)	2,28 [1,09; 4,78] 0,032	2,53 [1,11; 5,76]	9,14 [1,34; 16,93]
≥75	13/115 (11,3)	14/136 (10,3)	1,10 [0,54; 2,24] 0,840	1,11 [0,50; 2,47]	1,01 [-6,71; 8,73]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,173)					
<65	4/30 (13,3)	1/29 (3,4)	3,87 [0,46; 32,57] 0,353	4,31 [0,45; 41,09]	9,89 [-3,97; 23,74]
65-74	13/129 (10,1)	12/126 (9,5)	1,06 [0,50; 2,23] 1,000	1,06 [0,47; 2,43]	0,55 [-6,74; 7,85]
≥75	15/115 (13,0)	6/136 (4,4)	2,96 [1,19; 7,37] 0,020	3,25 [1,22; 8,68]	8,63 [1,57; 15,69]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,419)					
<65	14/30 (46,7)	12/29 (41,4)	1,13 [0,63; 2,01] 0,795	1,24 [0,44; 3,47]	5,29 [-20,01; 30,59]
65-74	68/129 (52,7)	38/126 (30,2)	1,75 [1,28; 2,39] <,001	2,58 [1,54; 4,32]	22,55 [10,79; 34,32]
≥75	49/115 (42,6)	38/136 (27,9)	1,52 [1,08; 2,15] 0,017	1,91 [1,13; 3,24]	14,67 [2,90; 26,44]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,605)					
<65	4/30 (13,3)	1/29 (3,4)	3,87 [0,46; 32,57] 0,353	4,31 [0,45; 41,09]	9,89 [-3,97; 23,74]
65-74	25/129 (19,4)	8/126 (6,3)	3,05 [1,43; 6,51] 0,002	3,55 [1,53; 8,20]	13,03 [4,99; 21,07]
≥75	16/115 (13,9)	10/136 (7,4)	1,89 [0,89; 4,01] 0,100	2,04 [0,89; 4,68]	6,56 [-1,14; 14,26]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: <,001)					
<65	5/30 (16,7)	0/29 (0,0)	10,65 [0,62; >100] 0,052	12,73 [0,67; >100]	16,67 [3,33; 30,00]
65-74	24/129 (18,6)	1/126 (0,8)	23,44 [3,22; >100] <,001	28,57 [3,80; >100]	17,81 [10,92; 24,70]
≥75	20/115 (17,4)	1/136 (0,7)	23,65 [3,22; >100] <,001	28,42 [3,75; >100]	16,66 [9,58; 23,73]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,538)					
<65	7/30 (23,3)	2/29 (6,9)	3,38 [0,77; 14,96] 0,145	4,11 [0,78; 21,76]	16,44 [-1,29; 34,16]
65-74	41/129 (31,8)	16/126 (12,7)	2,50 [1,48; 4,22] <,001	3,20 [1,69; 6,09]	19,08 [9,17; 29,00]
≥75	40/115 (34,8)	12/136 (8,8)	3,94 [2,17; 7,15] <,001	5,51 [2,72; 11,16]	25,96 [16,03; 35,88]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: <,001)					
<65	5/30 (16,7)	0/29 (0,0)	10,65 [0,62; >100] 0,052	12,73 [0,67; >100]	16,67 [3,33; 30,00]
65-74	24/129 (18,6)	1/126 (0,8)	23,44 [3,22; >100] <,001	28,57 [3,80; >100]	17,81 [10,92; 24,70]
≥75	20/115 (17,4)	1/136 (0,7)	23,65 [3,22; >100] <,001	28,42 [3,75; >100]	16,66 [9,58; 23,73]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,660)					
<65	6/30 (20,0)	2/29 (6,9)	2,90 [0,64; 13,22] 0,254	3,38 [0,62; 18,33]	13,10 [-3,92; 30,13]
65-74	35/129 (27,1)	15/126 (11,9)	2,28 [1,31; 3,96] 0,003	2,76 [1,42; 5,35]	15,23 [5,70; 24,76]
≥75	34/115 (29,6)	12/136 (8,8)	3,35 [1,82; 6,16] <,001	4,34 [2,12; 8,87]	20,74 [11,14; 30,35]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,730)					
<65	1/30 (3,3)	0/29 (0,0)	2,90 [0,12; 68,50] 1,000	3,00 [0,12; 76,68]	3,33 [-3,09; 9,76]
65-74	9/129 (7,0)	1/126 (0,8)	8,79 [1,13; 68,38] 0,019	9,38 [1,17; 75,13]	6,18 [1,52; 10,84]
≥75	8/115 (7,0)	0/136 (0,0)	20,08 [1,17; >100] 0,002	21,59 [1,23; >100]	6,96 [2,31; 11,61]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Alter für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
Alter (p-Wert des Interaktionsterms: <,001)					
<65	3/30 (10,0)	0/29 (0,0)	6,77 [0,37; >100] 0,237	7,51 [0,37; >100]	10,00 [-0,74; 20,74]
65-74	16/129 (12,4)	7/126 (5,6)	2,23 [0,95; 5,24] 0,079	2,41 [0,95; 6,07]	6,85 [-0,11; 13,80]
≥75	13/115 (11,3)	9/136 (6,6)	1,71 [0,76; 3,85] 0,263	1,80 [0,74; 4,37]	4,69 [-2,45; 11,82]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.2: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Geschlecht**Anhang 4-I.1.2.3.2.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,186)					
Weiblich	141/154 (91,6)	129/165 (78,2)	1,17 [1,07; 1,29] 0,001	3,03 [1,54; 5,96]	13,38 [5,70; 21,06]
Männlich	105/120 (87,5)	103/126 (81,7)	1,07 [0,96; 1,19] 0,223	1,56 [0,77; 3,16]	5,75 [-3,22; 14,73]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,992)					
Weiblich	26/154 (16,9)	20/165 (12,1)	1,39 [0,81; 2,39] 0,265	1,47 [0,78; 2,76]	4,76 [-2,97; 12,50]
Männlich	26/120 (21,7)	20/126 (15,9)	1,37 [0,81; 2,31] 0,257	1,47 [0,77; 2,80]	5,79 [-3,96; 15,54]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,394)					
Weiblich	20/154 (13,0)	11/165 (6,7)	1,95 [0,97; 3,93] 0,061	2,09 [0,97; 4,52]	6,32 [-0,21; 12,85]
Männlich	13/120 (10,8)	11/126 (8,7)	1,24 [0,58; 2,66] 0,669	1,27 [0,55; 2,96]	2,10 [-5,33; 9,53]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,872)					
Weiblich	14/154 (9,1)	3/165 (1,8)	5,00 [1,47; 17,06] 0,005	5,40 [1,52; 19,18]	7,27 [2,30; 12,25]
Männlich	23/120 (19,2)	6/126 (4,8)	4,02 [1,70; 9,54] <,001	4,74 [1,86; 12,11]	14,40 [6,44; 22,37]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.2.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: <,001)					
Weiblich	10/154 (6,5)	0/165 (0,0)	22,49 [1,33; >100] <,001	24,05 [1,40; >100]	6,49 [2,60; 10,39]
Männlich	6/120 (5,0)	1/126 (0,8)	6,30 [0,77; 51,56] 0,061	6,58 [0,78; 55,48]	4,21 [0,01; 8,40]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,898)					
Weiblich	55/154 (35,7)	42/165 (25,5)	1,40 [1,00; 1,96] 0,052	1,63 [1,01; 2,63]	10,26 [0,19; 20,33]
Männlich	38/120 (31,7)	29/126 (23,0)	1,38 [0,91; 2,08] 0,152	1,55 [0,88; 2,73]	8,65 [-2,45; 19,75]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Untersuchungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Untersuchungen SOC, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,445)					
Weiblich	20/154 (13,0)	15/165 (9,1)	1,43 [0,76; 2,69] 0,287	1,49 [0,73; 3,03]	3,90 [-2,99; 10,78]
Männlich	18/120 (15,0)	9/126 (7,1)	2,10 [0,98; 4,49] 0,065	2,29 [0,99; 5,33]	7,86 [0,04; 15,67]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,877)					
Weiblich	19/154 (12,3)	11/165 (6,7)	1,85 [0,91; 3,76] 0,088	1,97 [0,91; 4,29]	5,67 [-0,77; 12,11]
Männlich	13/120 (10,8)	8/126 (6,3)	1,71 [0,73; 3,97] 0,256	1,79 [0,72; 4,49]	4,48 [-2,52; 11,49]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,853)					
Weiblich	76/154 (49,4)	53/165 (32,1)	1,54 [1,17; 2,02] 0,002	2,06 [1,31; 3,24]	17,23 [6,59; 27,86]
Männlich	55/120 (45,8)	35/126 (27,8)	1,65 [1,17; 2,32] 0,004	2,20 [1,29; 3,74]	18,06 [6,20; 29,91]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,132)					
Weiblich	24/154 (15,6)	14/165 (8,5)	1,84 [0,99; 3,42] 0,058	1,99 [0,99; 4,01]	7,10 [-0,03; 14,23]
Männlich	21/120 (17,5)	5/126 (4,0)	4,41 [1,72; 11,32] <,001	5,13 [1,87; 14,11]	13,53 [5,93; 21,14]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,991)					
Weiblich	25/154 (16,2)	1/165 (0,6)	26,79 [3,67; >100] <,001	31,78 [4,25; >100]	15,63 [9,68; 21,57]
Männlich	24/120 (20,0)	1/126 (0,8)	25,20 [3,46; >100] <,001	31,25 [4,15; >100]	19,21 [11,88; 26,53]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,037)					
Weiblich	46/154 (29,9)	22/165 (13,3)	2,24 [1,42; 3,54] <,001	2,77 [1,57; 4,88]	16,54 [7,64; 25,43]
Männlich	42/120 (35,0)	8/126 (6,3)	5,51 [2,70; 11,25] <,001	7,94 [3,54; 17,82]	28,65 [19,11; 38,19]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,991)					
Weiblich	25/154 (16,2)	1/165 (0,6)	26,79 [3,67; >100] <,001	31,78 [4,25; >100]	15,63 [9,68; 21,57]
Männlich	24/120 (20,0)	1/126 (0,8)	25,20 [3,46; >100] <,001	31,25 [4,15; >100]	19,21 [11,88; 26,53]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,024)					
Weiblich	39/154 (25,3)	22/165 (13,3)	1,90 [1,18; 3,05] 0,007	2,20 [1,24; 3,93]	11,99 [3,38; 20,60]
Männlich	36/120 (30,0)	7/126 (5,6)	5,40 [2,50; 11,66] <,001	7,29 [3,09; 17,16]	24,44 [15,32; 33,57]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,466)					
Weiblich	10/154 (6,5)	1/165 (0,6)	10,71 [1,39; 82,72] 0,004	11,39 [1,44; 90,05]	5,89 [1,82; 9,96]
Männlich	8/120 (6,7)	0/126 (0,0)	17,84 [1,04; >100] 0,003	19,12 [1,09; >100]	6,67 [2,20; 11,13]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Geschlecht für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF MildAD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
Geschlecht (p-Wert des Interaktionsterms: 0,997)					
Weiblich	16/154 (10,4)	8/165 (4,8)	2,14 [0,94; 4,86] 0,088	2,28 [0,94; 5,48]	5,54 [-0,29; 11,37]
Männlich	16/120 (13,3)	8/126 (6,3)	2,10 [0,93; 4,73] 0,085	2,27 [0,93; 5,52]	6,98 [-0,44; 14,41]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.3: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Region**Anhang 4-I.1.2.3.3.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach Region für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,622)					
Europa	38/40 (95,0)	38/47 (80,9)	1,17 [1,01; 1,37] 0,058	4,50 [0,91; 22,22]	14,15 [1,03; 27,27]
Nordamerika	182/204 (89,2)	174/219 (79,5)	1,12 [1,03; 1,22] 0,007	2,14 [1,23; 3,71]	9,76 [2,93; 16,60]
Andere	26/30 (86,7)	20/25 (80,0)	1,08 [0,85; 1,38] 0,716	1,63 [0,39; 6,85]	6,67 [-13,18; 26,51]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,942)					
Europa	6/40 (15,0)	5/47 (10,6)	1,41 [0,46; 4,28] 0,748	1,48 [0,42; 5,28]	4,36 [-9,79; 18,51]
Nordamerika	42/204 (20,6)	32/219 (14,6)	1,41 [0,93; 2,14] 0,124	1,52 [0,91; 2,51]	5,98 [-1,28; 13,23]
Andere	4/30 (13,3)	3/25 (12,0)	1,11 [0,27; 4,50] 1,000	1,13 [0,23; 5,59]	1,33 [-16,28; 18,95]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,624)					
Europa	3/40 (7,5)	4/47 (8,5)	0,88 [0,21; 3,71] 1,000	0,87 [0,18; 4,15]	-1,01 [-12,42; 10,40]
Nordamerika	27/204 (13,2)	16/219 (7,3)	1,81 [1,01; 3,26] 0,053	1,94 [1,01; 3,71]	5,93 [0,14; 11,72]
Andere	3/30 (10,0)	2/25 (8,0)	1,25 [0,23; 6,90] 1,000	1,28 [0,20; 8,32]	2,00 [-13,11; 17,11]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,836)					
Europa	3/40 (7,5)	1/47 (2,1)	3,52 [0,38; 32,57] 0,330	3,73 [0,37; 37,36]	5,37 [-3,77; 14,52]
Nordamerika	31/204 (15,2)	8/219 (3,7)	4,16 [1,96; 8,84] <,001	4,73 [2,12; 10,55]	11,54 [6,03; 17,06]
Andere	3/30 (10,0)	0/25 (0,0)	5,87 [0,32; >100] 0,242	6,49 [0,32; >100]	10,00 [-0,74; 20,74]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.3.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach Region für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,967)					
Europa	2/40 (5,0)	0/47 (0,0)	5,85 [0,29; >100] 0,209	6,17 [0,29; >100]	5,00 [-1,75; 11,75]
Nordamerika	13/204 (6,4)	1/219 (0,5)	13,96 [1,84; >100] <,001	14,84 [1,92; >100]	5,92 [2,45; 9,38]
Andere	1/30 (3,3)	0/25 (0,0)	2,52 [0,11; 59,18] 1,000	2,59 [0,10; 66,49]	3,33 [-3,09; 9,76]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,852)					
Europa	8/40 (20,0)	8/47 (17,0)	1,17 [0,49; 2,85] 0,786	1,22 [0,41; 3,61]	2,98 [-13,43; 19,38]
Nordamerika	77/204 (37,7)	58/219 (26,5)	1,43 [1,07; 1,89] 0,016	1,68 [1,11; 2,54]	11,26 [2,41; 20,12]
Andere	8/30 (26,7)	5/25 (20,0)	1,33 [0,50; 3,56] 0,752	1,45 [0,41; 5,18]	6,67 [-15,61; 28,94]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Untersuchungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Untersuchungen SOC, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,139)					
Europa	10/40 (25,0)	3/47 (6,4)	3,92 [1,16; 13,26] 0,032	4,89 [1,24; 19,26]	18,62 [3,49; 33,75]
Nordamerika	23/204 (11,3)	20/219 (9,1)	1,23 [0,70; 2,18] 0,521	1,26 [0,67; 2,38]	2,14 [-3,64; 7,92]
Andere	5/30 (16,7)	1/25 (4,0)	4,17 [0,52; 33,37] 0,204	4,80 [0,52; 44,15]	12,67 [-2,72; 28,06]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,837)					
Europa	3/40 (7,5)	3/47 (6,4)	1,17 [0,25; 5,50] 1,000	1,19 [0,23; 6,25]	1,12 [-9,63; 11,86]
Nordamerika	25/204 (12,3)	14/219 (6,4)	1,92 [1,03; 3,58] 0,044	2,05 [1,03; 4,05]	5,86 [0,32; 11,41]
Andere	4/30 (13,3)	2/25 (8,0)	1,67 [0,33; 8,36] 0,678	1,77 [0,30; 10,57]	5,33 [-10,82; 21,49]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,615)					
Europa	16/40 (40,0)	15/47 (31,9)	1,25 [0,71; 2,20] 0,503	1,42 [0,59; 3,43]	8,09 [-12,12; 28,29]
Nordamerika	103/204 (50,5)	67/219 (30,6)	1,65 [1,30; 2,10] <,001	2,31 [1,55; 3,44]	19,90 [10,71; 29,08]
Andere	12/30 (40,0)	6/25 (24,0)	1,67 [0,73; 3,80] 0,257	2,11 [0,65; 6,82]	16,00 [-8,24; 40,24]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse SOC, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,996)					
Europa	1/40 (2,5)	0/47 (0,0)	3,51 [0,15; 83,90] 0,460	3,61 [0,14; 91,05]	2,50 [-2,34; 7,34]
Nordamerika	9/204 (4,4)	2/219 (0,9)	4,83 [1,06; 22,09] 0,031	5,01 [1,07; 23,46]	3,50 [0,41; 6,59]
Andere	0/30 (0,0)	0/25 (0,0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: nicht evaluierbar; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,431)					
Europa	4/40 (10,0)	4/47 (8,5)	1,17 [0,31; 4,40] 1,000	1,19 [0,28; 5,12]	1,49 [-10,76; 13,74]
Nordamerika	36/204 (17,6)	13/219 (5,9)	2,97 [1,62; 5,44] <,001	3,40 [1,74; 6,61]	11,71 [5,62; 17,81]
Andere	5/30 (16,7)	2/25 (8,0)	2,08 [0,44; 9,83] 0,436	2,30 [0,41; 13,04]	8,67 [-8,39; 25,72]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,408)					
Europa	4/40 (10,0)	1/47 (2,1)	4,70 [0,55; 40,36] 0,176	5,11 [0,55; 47,74]	7,87 [-2,30; 18,04]
Nordamerika	39/204 (19,1)	1/219 (0,5)	41,87 [5,81; >100] <,001	51,53 [7,01; >100]	18,66 [13,19; 24,13]
Andere	6/30 (20,0)	0/25 (0,0)	10,90 [0,64; >100] 0,027	13,53 [0,72; >100]	20,00 [5,69; 34,31]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,963)					
Europa	0/40 (0,0)	0/47 (0,0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
Nordamerika	10/204 (4,9)	2/219 (0,9)	5,37 [1,19; 24,20] 0,017	5,59 [1,21; 25,84]	3,99 [0,77; 7,21]
Andere	0/30 (0,0)	0/25 (0,0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: nicht evaluierbar; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,214)					
Europa	9/40 (22,5)	6/47 (12,8)	1,76 [0,69; 4,53] 0,265	1,98 [0,64; 6,16]	9,73 [-6,34; 25,81]
Nordamerika	70/204 (34,3)	20/219 (9,1)	3,76 [2,37; 5,95] <,001	5,20 [3,02; 8,95]	25,18 [17,63; 32,73]
Andere	9/30 (30,0)	4/25 (16,0)	1,88 [0,66; 5,37] 0,341	2,25 [0,60; 8,46]	14,00 [-7,80; 35,80]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,408)					
Europa	4/40 (10,0)	1/47 (2,1)	4,70 [0,55; 40,36] 0,176	5,11 [0,55; 47,74]	7,87 [-2,30; 18,04]
Nordamerika	39/204 (19,1)	1/219 (0,5)	41,87 [5,81; >100] <,001	51,53 [7,01; >100]	18,66 [13,19; 24,13]
Andere	6/30 (20,0)	0/25 (0,0)	10,90 [0,64; >100] 0,027	13,53 [0,72; >100]	20,00 [5,69; 34,31]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für symptomatische ARIA-E in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Symptomatische ARIA-E					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,799)					
Europa	0/40 (0,0)	0/47 (0,0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
Nordamerika	12/204 (5,9)	0/219 (0,0)	26,83 [1,60; >100] <,001	28,51 [1,68; >100]	5,88 [2,65; 9,11]
Andere	2/30 (6,7)	0/25 (0,0)	4,19 [0,21; 83,50] 0,495	4,47 [0,20; 97,63]	6,67 [-2,26; 15,59]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: nicht evaluierbar; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,257)					
Europa	8/40 (20,0)	6/47 (12,8)	1,57 [0,59; 4,14] 0,394	1,71 [0,54; 5,42]	7,23 [-8,41; 22,88]
Nordamerika	59/204 (28,9)	19/219 (8,7)	3,33 [2,06; 5,39] <,001	4,28 [2,45; 7,49]	20,25 [12,99; 27,50]
Andere	8/30 (26,7)	4/25 (16,0)	1,67 [0,57; 4,89] 0,514	1,91 [0,50; 7,30]	10,67 [-10,71; 32,04]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,976)					
Europa	3/40 (7,5)	0/47 (0,0)	8,20 [0,44; >100] 0,093	8,87 [0,44; >100]	7,50 [-0,66; 15,66]
Nordamerika	13/204 (6,4)	1/219 (0,5)	13,96 [1,84; >100] <,001	14,84 [1,92; >100]	5,92 [2,45; 9,38]
Andere	2/30 (6,7)	0/25 (0,0)	4,19 [0,21; 83,50] 0,495	4,47 [0,20; 97,63]	6,67 [-2,26; 15,59]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Region für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,079)					
Europa	4/40 (10,0)	3/47 (6,4)	1,57 [0,37; 6,59] 0,698	1,63 [0,34; 7,76]	3,62 [-8,01; 15,25]
Nordamerika	26/204 (12,7)	9/219 (4,1)	3,10 [1,49; 6,46] 0,001	3,41 [1,56; 7,46]	8,64 [3,36; 13,91]
Andere	2/30 (6,7)	4/25 (16,0)	0,42 [0,08; 2,09] 0,394	0,38 [0,06; 2,24]	-9,33 [-26,25; 7,58]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.4: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Ethnizität**Anhang 4-I.1.2.3.4.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,567)					
Weiß	214/239 (89,5)	210/262 (80,2)	1,12 [1,04; 1,20] 0,004	2,12 [1,27; 3,54]	9,39 [3,19; 15,58]
Nicht Weiß	30/33 (90,9)	21/28 (75,0)	1,21 [0,95; 1,54] 0,164	3,33 [0,77; 14,40]	15,91 [-2,89; 34,71]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,733)					
Weiß	45/239 (18,8)	37/262 (14,1)	1,33 [0,90; 1,99] 0,184	1,41 [0,88; 2,27]	4,71 [-1,80; 11,21]
Nicht Weiß	6/33 (18,2)	3/28 (10,7)	1,70 [0,47; 6,17] 0,488	1,85 [0,42; 8,21]	7,47 [-9,98; 24,91]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,802)					
Weiß	29/239 (12,1)	20/262 (7,6)	1,59 [0,92; 2,73] 0,099	1,67 [0,92; 3,04]	4,50 [-0,74; 9,74]
Nicht Weiß	3/33 (9,1)	2/28 (7,1)	1,27 [0,23; 7,09] 1,000	1,30 [0,20; 8,39]	1,95 [-11,73; 15,63]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,465)					
Weiß	33/239 (13,8)	9/262 (3,4)	4,02 [1,96; 8,22] <,001	4,50 [2,11; 9,63]	10,37 [5,47; 15,27]
Nicht Weiß	4/33 (12,1)	0/28 (0,0)	7,68 [0,43; >100] 0,118	8,69 [0,45; >100]	12,12 [0,99; 23,26]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.4.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,826)					
Weiß	14/239 (5,9)	1/262 (0,4)	15,35 [2,03; >100] <,001	16,24 [2,12; >100]	5,48 [2,41; 8,55]
Nicht Weiß	2/33 (6,1)	0/28 (0,0)	4,26 [0,21; 85,29] 0,495	4,52 [0,21; 98,27]	6,06 [-2,08; 14,20]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,661)					
Weiß	86/239 (36,0)	66/262 (25,2)	1,43 [1,09; 1,87] 0,011	1,67 [1,14; 2,45]	10,79 [2,75; 18,83]
Nicht Weiß	7/33 (21,2)	5/28 (17,9)	1,19 [0,42; 3,33] 1,000	1,24 [0,35; 4,44]	3,35 [-16,54; 23,25]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Untersuchungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Untersuchungen SOC, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,554)					
Weiß	32/239 (13,4)	22/262 (8,4)	1,59 [0,95; 2,67] 0,084	1,69 [0,95; 2,99]	4,99 [-0,48; 10,46]
Nicht Weiß	6/33 (18,2)	2/28 (7,1)	2,55 [0,56; 11,63] 0,269	2,89 [0,53; 15,63]	11,04 [-5,21; 27,29]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,784)					
Weiß	26/239 (10,9)	16/262 (6,1)	1,78 [0,98; 3,24] 0,075	1,88 [0,98; 3,59]	4,77 [-0,13; 9,67]
Nicht Weiß	5/33 (15,2)	3/28 (10,7)	1,41 [0,37; 5,40] 0,715	1,49 [0,32; 6,87]	4,44 [-12,32; 21,20]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,774)					
Weiß	115/239 (48,1)	80/262 (30,5)	1,58 [1,26; 1,97] <,001	2,11 [1,46; 3,04]	17,58 [9,14; 26,02]
Nicht Weiß	15/33 (45,5)	7/28 (25,0)	1,82 [0,87; 3,82] 0,116	2,50 [0,84; 7,48]	20,45 [-2,91; 43,82]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse SOC, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,791)					
Weiß	9/239 (3,8)	2/262 (0,8)	4,93 [1,08; 22,60] 0,030	5,09 [1,09; 23,79]	3,00 [0,37; 5,64]
Nicht Weiß	1/33 (3,0)	0/28 (0,0)	2,56 [0,11; 60,44] 1,000	2,63 [0,10; 67,17]	3,03 [-2,82; 8,88]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,611)					
Weiß	37/239 (15,5)	17/262 (6,5)	2,39 [1,38; 4,12] 0,001	2,64 [1,44; 4,83]	8,99 [3,52; 14,46]
Nicht Weiß	8/33 (24,2)	2/28 (7,1)	3,39 [0,78; 14,69] 0,092	4,16 [0,80; 21,53]	17,10 [-0,36; 34,56]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,694)					
Weiß	42/239 (17,6)	2/262 (0,8)	23,02 [5,63; 94,07] <,001	27,72 [6,63; >100]	16,81 [11,87; 21,75]
Nicht Weiß	7/33 (21,2)	0/28 (0,0)	12,79 [0,76; >100] 0,013	16,13 [0,88; >100]	21,21 [7,26; 35,16]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Oberflächliche Siderose des Zentralnervensystems PT, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,927)					
Weiß	10/239 (4,2)	2/262 (0,8)	5,48 [1,21; 24,76] 0,017	5,68 [1,23; 26,18]	3,42 [0,67; 6,17]
Nicht Weiß	0/33 (0,0)	0/28 (0,0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: nicht evaluierbar; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,762)					
Weiß	76/239 (31,8)	26/262 (9,9)	3,20 [2,13; 4,83] <,001	4,23 [2,60; 6,89]	21,88 [14,95; 28,80]
Nicht Weiß	12/33 (36,4)	4/28 (14,3)	2,55 [0,92; 7,01] 0,079	3,43 [0,96; 12,26]	22,08 [1,16; 42,99]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,694)					
Weiß	42/239 (17,6)	2/262 (0,8)	23,02 [5,63; 94,07] <,001	27,72 [6,63; >100]	16,81 [11,87; 21,75]
Nicht Weiß	7/33 (21,2)	0/28 (0,0)	12,79 [0,76; >100] 0,013	16,13 [0,88; >100]	21,21 [7,26; 35,16]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für symptomatische ARIA-E in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Symptomatische ARIA-E					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,957)					
Weiß	13/239 (5,4)	0/262 (0,0)	29,59 [1,77; >100] <,001	31,29 [1,85; >100]	5,44 [2,56; 8,31]
Nicht Weiß	1/33 (3,0)	0/28 (0,0)	2,56 [0,11; 60,44] 1,000	2,63 [0,10; 67,17]	3,03 [-2,82; 8,88]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,666)					
Weiß	65/239 (27,2)	25/262 (9,5)	2,85 [1,86; 4,37] <,001	3,54 [2,15; 5,84]	17,65 [10,99; 24,32]
Nicht Weiß	10/33 (30,3)	4/28 (14,3)	2,12 [0,75; 6,03] 0,222	2,61 [0,72; 9,50]	16,02 [-4,33; 36,36]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,778)					
Weiß	15/239 (6,3)	1/262 (0,4)	16,44 [2,19; >100] <,001	17,48 [2,29; >100]	5,89 [2,73; 9,06]
Nicht Weiß	3/33 (9,1)	0/28 (0,0)	5,97 [0,32; >100] 0,243	6,54 [0,32; >100]	9,09 [-0,72; 18,90]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Ethnizität für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
Ethnizität (p-Wert des Interaktionsterms: 0,077)					
Weiß	29/239 (12,1)	12/262 (4,6)	2,65 [1,38; 5,07] 0,003	2,88 [1,43; 5,78]	7,55 [2,70; 12,41]
Nicht Weiß	3/33 (9,1)	4/28 (14,3)	0,64 [0,16; 2,61] 0,693	0,60 [0,12; 2,94]	-5,19 [-21,45; 11,06]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.5: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal BMI**Anhang 4-I.1.2.3.5.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach BMI für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,523)					
<25	124/141 (87,9)	109/140 (77,9)	1,13 [1,01; 1,26] 0,027	2,07 [1,09; 3,95]	10,09 [1,36; 18,81]
25-<30	83/93 (89,2)	86/107 (80,4)	1,11 [0,99; 1,25] 0,116	2,03 [0,90; 4,56]	8,87 [-0,94; 18,69]
≥30	39/40 (97,5)	37/44 (84,1)	1,16 [1,01; 1,33] 0,060	7,38 [0,87; 62,90]	13,41 [1,57; 25,25]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,739)					
<25	23/141 (16,3)	18/140 (12,9)	1,27 [0,72; 2,25] 0,500	1,32 [0,68; 2,57]	3,45 [-4,79; 11,70]
25-<30	20/93 (21,5)	17/107 (15,9)	1,35 [0,75; 2,43] 0,363	1,45 [0,71; 2,97]	5,62 [-5,23; 16,47]
≥30	9/40 (22,5)	5/44 (11,4)	1,98 [0,72; 5,41] 0,243	2,26 [0,69; 7,45]	11,14 [-4,84; 27,12]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,658)					
<25	13/141 (9,2)	9/140 (6,4)	1,43 [0,63; 3,25] 0,506	1,48 [0,61; 3,58]	2,79 [-3,48; 9,06]
25-<30	16/93 (17,2)	9/107 (8,4)	2,05 [0,95; 4,41] 0,085	2,26 [0,95; 5,40]	8,79 [-0,51; 18,09]
≥30	4/40 (10,0)	4/44 (9,1)	1,10 [0,29; 4,11] 1,000	1,11 [0,26; 4,77]	0,91 [-11,68; 13,50]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,684)					
<25	13/141 (9,2)	4/140 (2,9)	3,23 [1,08; 9,66] 0,042	3,45 [1,10; 10,87]	6,36 [0,85; 11,88]
25-<30	17/93 (18,3)	4/107 (3,7)	4,89 [1,71; 14,02] <,001	5,76 [1,86; 17,81]	14,54 [5,90; 23,18]
≥30	7/40 (17,5)	1/44 (2,3)	7,70 [0,99; 59,88] 0,025	9,12 [1,07; 77,82]	15,23 [2,66; 27,80]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.5.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach BMI für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,272)					
<25	42/141 (29,8)	32/140 (22,9)	1,30 [0,88; 1,94] 0,223	1,43 [0,84; 2,44]	6,93 [-3,33; 17,19]
25-<30	35/93 (37,6)	32/107 (29,9)	1,26 [0,85; 1,86] 0,294	1,41 [0,78; 2,55]	7,73 [-5,39; 20,85]
≥30	16/40 (40,0)	7/44 (15,9)	2,51 [1,15; 5,47] 0,016	3,52 [1,26; 9,83]	24,09 [5,46; 42,73]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Untersuchungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Untersuchungen SOC, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,409)					
<25	24/141 (17,0)	11/140 (7,9)	2,17 [1,10; 4,25] 0,029	2,41 [1,13; 5,12]	9,16 [1,53; 16,80]
25-<30	8/93 (8,6)	9/107 (8,4)	1,02 [0,41; 2,54] 1,000	1,02 [0,38; 2,77]	0,19 [-7,56; 7,95]
≥30	6/40 (15,0)	4/44 (9,1)	1,65 [0,50; 5,43] 0,508	1,76 [0,46; 6,77]	5,91 [-8,04; 19,86]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,766)					
<25	19/141 (13,5)	12/140 (8,6)	1,57 [0,79; 3,12] 0,253	1,66 [0,77; 3,57]	4,90 [-2,39; 12,20]
25-<30	12/93 (12,9)	6/107 (5,6)	2,30 [0,90; 5,89] 0,086	2,49 [0,90; 6,93]	7,30 [-0,79; 15,38]
≥30	1/40 (2,5)	1/44 (2,3)	1,10 [0,07; 17,01] 1,000	1,10 [0,07; 18,23]	0,23 [-6,31; 6,77]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,976)					
<25	71/141 (50,4)	46/140 (32,9)	1,53 [1,15; 2,04] 0,004	2,07 [1,28; 3,36]	17,50 [6,16; 28,84]
25-<30	43/93 (46,2)	30/107 (28,0)	1,65 [1,13; 2,40] 0,008	2,21 [1,23; 3,97]	18,20 [4,97; 31,43]
≥30	17/40 (42,5)	12/44 (27,3)	1,56 [0,85; 2,85] 0,172	1,97 [0,79; 4,91]	15,23 [-4,97; 35,42]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,927)					
<25	25/141 (17,7)	10/140 (7,1)	2,48 [1,24; 4,97] 0,011	2,80 [1,29; 6,08]	10,59 [2,98; 18,20]
25-<30	14/93 (15,1)	7/107 (6,5)	2,30 [0,97; 5,46] 0,064	2,53 [0,98; 6,57]	8,51 [-0,14; 17,16]
≥30	6/40 (15,0)	2/44 (4,5)	3,30 [0,71; 15,42] 0,143	3,71 [0,70; 19,55]	10,45 [-2,21; 23,12]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,910)					
<25	32/141 (22,7)	1/140 (0,7)	31,77 [4,40; >100] <,001	40,81 [5,49; >100]	21,98 [14,93; 29,03]
25-<30	13/93 (14,0)	1/107 (0,9)	14,96 [1,99; >100] <,001	17,23 [2,21; >100]	13,04 [5,76; 20,32]
≥30	4/40 (10,0)	0/44 (0,0)	9,88 [0,55; >100] 0,047	10,97 [0,57; >100]	10,00 [0,70; 19,30]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,546)					
<25	54/141 (38,3)	16/140 (11,4)	3,35 [2,02; 5,56] <,001	4,81 [2,58; 8,96]	26,87 [17,27; 36,47]
25-<30	25/93 (26,9)	9/107 (8,4)	3,20 [1,57; 6,50] <,001	4,00 [1,76; 9,11]	18,47 [8,04; 28,90]
≥30	9/40 (22,5)	5/44 (11,4)	1,98 [0,72; 5,41] 0,243	2,26 [0,69; 7,45]	11,14 [-4,84; 27,12]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,910)					
<25	32/141 (22,7)	1/140 (0,7)	31,77 [4,40; >100] <,001	40,81 [5,49; >100]	21,98 [14,93; 29,03]
25-<30	13/93 (14,0)	1/107 (0,9)	14,96 [1,99; >100] <,001	17,23 [2,21; >100]	13,04 [5,76; 20,32]
≥30	4/40 (10,0)	0/44 (0,0)	9,88 [0,55; >100] 0,047	10,97 [0,57; >100]	10,00 [0,70; 19,30]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,631)					
<25	46/141 (32,6)	16/140 (11,4)	2,85 [1,70; 4,79] <,001	3,75 [2,00; 7,04]	21,20 [11,83; 30,56]
25-<30	21/93 (22,6)	8/107 (7,5)	3,02 [1,40; 6,49] 0,004	3,61 [1,51; 8,61]	15,10 [5,25; 24,96]
≥30	8/40 (20,0)	5/44 (11,4)	1,76 [0,63; 4,94] 0,368	1,95 [0,58; 6,55]	8,64 [-6,91; 24,18]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,858)					
<25	13/141 (9,2)	1/140 (0,7)	12,91 [1,71; 97,35] 0,001	14,12 [1,82; >100]	8,51 [3,53; 13,48]
25-<30	5/93 (5,4)	0/107 (0,0)	12,64 [0,71; >100] 0,020	13,36 [0,73; >100]	5,38 [0,79; 9,96]
≥30	0/40 (0,0)	0/44 (0,0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: nicht evaluierbar; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach BMI für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
BMI (p-Wert des Interaktionsterms: 0,376)					
<25	11/141 (7,8)	7/140 (5,0)	1,56 [0,62; 3,91] 0,466	1,61 [0,60; 4,27]	2,80 [-2,91; 8,51]
25-<30	12/93 (12,9)	7/107 (6,5)	1,97 [0,81; 4,80] 0,150	2,12 [0,80; 5,62]	6,36 [-1,91; 14,63]
≥30	9/40 (22,5)	2/44 (4,5)	4,95 [1,14; 21,55] 0,022	6,10 [1,23; 30,23]	17,95 [3,62; 32,28]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.6: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal MMST zum Screening**Anhang 4-I.1.2.3.6.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,406)					
27 ≤ MMST ≤ 30	28/28 (100)	40/45 (88,9)	1,12 [0,99; 1,25] 0,149	7,74 [0,41; >100]	11,11 [1,93; 20,29]
20 ≤ MMST ≤ 26	218/246 (88,6)	192/246 (78,0)	1,14 [1,05; 1,23] 0,002	2,19 [1,33; 3,60]	10,57 [4,05; 17,09]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,185)					
27 ≤ MMST ≤ 30	7/28 (25,0)	4/45 (8,9)	2,81 [0,90; 8,74] 0,092	3,42 [0,90; 13,00]	16,11 [-1,95; 34,18]
20 ≤ MMST ≤ 26	45/246 (18,3)	36/246 (14,6)	1,25 [0,84; 1,87] 0,331	1,31 [0,81; 2,11]	3,66 [-2,89; 10,20]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,208)					
27 ≤ MMST ≤ 30	5/28 (17,9)	2/45 (4,4)	4,02 [0,84; 19,32] 0,099	4,67 [0,84; 26,00]	13,41 [-2,00; 28,82]
20 ≤ MMST ≤ 26	28/246 (11,4)	20/246 (8,1)	1,40 [0,81; 2,42] 0,287	1,45 [0,79; 2,65]	3,25 [-1,98; 8,49]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,298)					
27 ≤ MMST ≤ 30	4/28 (14,3)	0/45 (0,0)	14,28 [0,80; >100] 0,019	16,71 [0,86; >100]	14,29 [1,32; 27,25]
20 ≤ MMST ≤ 26	33/246 (13,4)	9/246 (3,7)	3,67 [1,79; 7,50] <,001	4,08 [1,91; 8,72]	9,76 [4,89; 14,62]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.6.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,937)					
27 ≤ MMST ≤ 30	0/28 (0,0)	0/45 (0,0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
20 ≤ MMST ≤ 26	16/246 (6,5)	1/246 (0,4)	16,00 [2,14; >100] <,001	17,04 [2,24; >100]	6,10 [2,92; 9,28]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: nicht evaluierbar; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,229)					
27 ≤ MMST ≤ 30	8/28 (28,6)	14/45 (31,1)	0,92 [0,44; 1,90] 1,000	0,89 [0,31; 2,49]	-2,54 [-24,06; 18,98]
20 ≤ MMST ≤ 26	85/246 (34,6)	57/246 (23,2)	1,49 [1,12; 1,98] 0,007	1,75 [1,18; 2,60]	11,38 [3,44; 19,33]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Untersuchungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Untersuchungen SOC, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,784)					
27 ≤ MMST ≤ 30	6/28 (21,4)	5/45 (11,1)	1,93 [0,65; 5,73] 0,315	2,18 [0,60; 7,97]	10,32 [-7,44; 28,07]
20 ≤ MMST ≤ 26	32/246 (13,0)	19/246 (7,7)	1,68 [0,98; 2,89] 0,075	1,79 [0,98; 3,25]	5,28 [-0,08; 10,65]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,448)					
27 ≤ MMST ≤ 30	4/28 (14,3)	2/45 (4,4)	3,21 [0,63; 16,41] 0,195	3,58 [0,61; 21,02]	9,84 [-4,45; 24,13]
20 ≤ MMST ≤ 26	28/246 (11,4)	17/246 (6,9)	1,65 [0,93; 2,93] 0,117	1,73 [0,92; 3,25]	4,47 [-0,61; 9,55]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,640)					
27 ≤ MMST ≤ 30	16/28 (57,1)	15/45 (33,3)	1,71 [1,02; 2,89] 0,055	2,67 [1,01; 7,05]	23,81 [0,88; 46,74]
20 ≤ MMST ≤ 26	115/246 (46,7)	73/246 (29,7)	1,58 [1,25; 1,99] <,001	2,08 [1,44; 3,01]	17,07 [8,62; 25,53]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,235)					
27 ≤ MMST ≤ 30	7/28 (25,0)	2/45 (4,4)	5,63 [1,26; 25,18] 0,023	7,17 [1,37; 37,53]	20,56 [3,42; 37,69]
20 ≤ MMST ≤ 26	38/246 (15,4)	17/246 (6,9)	2,24 [1,30; 3,85] 0,004	2,46 [1,35; 4,49]	8,54 [3,02; 14,05]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,331)					
27 ≤ MMST ≤ 30	6/28 (21,4)	1/45 (2,2)	9,64 [1,22; 75,94] 0,011	12,00 [1,36; >100]	19,21 [3,41; 35,00]
20 ≤ MMST ≤ 26	43/246 (17,5)	1/246 (0,4)	43,00 [5,97; >100] <,001	51,90 [7,08; >100]	17,07 [12,26; 21,89]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,073)					
27 ≤ MMST ≤ 30	12/28 (42,9)	2/45 (4,4)	9,64 [2,33; 39,92] <,001	16,13 [3,25; 80,12]	38,41 [19,12; 57,71]
20 ≤ MMST ≤ 26	76/246 (30,9)	28/246 (11,4)	2,71 [1,83; 4,03] <,001	3,48 [2,16; 5,61]	19,51 [12,51; 26,52]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,331)					
27 ≤ MMST ≤ 30	6/28 (21,4)	1/45 (2,2)	9,64 [1,22; 75,94] 0,011	12,00 [1,36; >100]	19,21 [3,41; 35,00]
20 ≤ MMST ≤ 26	43/246 (17,5)	1/246 (0,4)	43,00 [5,97; >100] <,001	51,90 [7,08; >100]	17,07 [12,26; 21,89]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für symptomatische ARIA-E in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Symptomatische ARIA-E					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,923)					
27 ≤ MMST ≤ 30	1/28 (3,6)	0/45 (0,0)	4,76 [0,20; >100] 0,384	4,96 [0,20; >100]	3,57 [-3,30; 10,45]
20 ≤ MMST ≤ 26	13/246 (5,3)	0/246 (0,0)	27,00 [1,61; >100] <,001	28,50 [1,68; >100]	5,28 [2,49; 8,08]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,024)					
27 ≤ MMST ≤ 30	12/28 (42,9)	1/45 (2,2)	19,29 [2,65; >100] <,001	33,00 [3,97; >100]	40,63 [21,81; 59,46]
20 ≤ MMST ≤ 26	63/246 (25,6)	28/246 (11,4)	2,25 [1,50; 3,39] <,001	2,68 [1,65; 4,36]	14,23 [7,48; 20,97]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,580)					
27 ≤ MMST ≤ 30	4/28 (14,3)	0/45 (0,0)	14,28 [0,80; >100] 0,019	16,71 [0,86; >100]	14,29 [1,32; 27,25]
20 ≤ MMST ≤ 26	14/246 (5,7)	1/246 (0,4)	14,00 [1,86; >100] <,001	14,78 [1,93; >100]	5,28 [2,28; 8,29]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach MMST zu Screening für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
MMST zu Screening (p-Wert des Interaktionsterms: 0,723)					
27 ≤ MMST ≤ 30	2/28 (7,1)	1/45 (2,2)	3,21 [0,31; 33,83] 0,554	3,38 [0,29; 39,18]	4,92 [-5,55; 15,39]
20 ≤ MMST ≤ 26	30/246 (12,2)	15/246 (6,1)	2,00 [1,10; 3,62] 0,028	2,14 [1,12; 4,08]	6,10 [1,03; 11,16]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.7: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau Kategorie**Anhang 4-I.1.2.3.7.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,279)					
Gering bis mittel	162/181 (89,5)	152/184 (82,6)	1,08 [1,00; 1,18] 0,070	1,80 [0,98; 3,30]	6,89 [-0,17; 13,96]
Hoch	84/93 (90,3)	80/107 (74,8)	1,21 [1,06; 1,37] 0,005	3,15 [1,40; 7,11]	15,56 [5,37; 25,75]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,487)					
Gering bis mittel	32/181 (17,7)	26/184 (14,1)	1,25 [0,78; 2,01] 0,392	1,31 [0,74; 2,29]	3,55 [-3,95; 11,05]
Hoch	20/93 (21,5)	14/107 (13,1)	1,64 [0,88; 3,07] 0,133	1,82 [0,86; 3,85]	8,42 [-2,09; 18,94]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,221)					
Gering bis mittel	24/181 (13,3)	12/184 (6,5)	2,03 [1,05; 3,94] 0,035	2,19 [1,06; 4,53]	6,74 [0,64; 12,83]
Hoch	9/93 (9,7)	10/107 (9,3)	1,04 [0,44; 2,44] 1,000	1,04 [0,40; 2,68]	0,33 [-7,82; 8,49]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,924)					
Gering bis mittel	25/181 (13,8)	6/184 (3,3)	4,24 [1,78; 10,08] <,001	4,75 [1,90; 11,89]	10,55 [4,91; 16,19]
Hoch	12/93 (12,9)	3/107 (2,8)	4,60 [1,34; 15,81] 0,013	5,14 [1,40; 18,81]	10,10 [2,60; 17,60]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.7.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,622)					
Gering bis mittel	60/181 (33,1)	46/184 (25,0)	1,33 [0,96; 1,83] 0,106	1,49 [0,94; 2,34]	8,15 [-1,13; 17,43]
Hoch	33/93 (35,5)	25/107 (23,4)	1,52 [0,98; 2,36] 0,063	1,80 [0,97; 3,34]	12,12 [-0,48; 24,72]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Untersuchungen SOC, jegliche Schwere in RCT AAI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Untersuchungen SOC, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,760)					
Gering bis mittel	25/181 (13,8)	16/184 (8,7)	1,59 [0,88; 2,87] 0,137	1,68 [0,87; 3,27]	5,12 [-1,35; 11,58]
Hoch	13/93 (14,0)	8/107 (7,5)	1,87 [0,81; 4,31] 0,167	2,01 [0,79; 5,09]	6,50 [-2,13; 15,13]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,824)					
Gering bis mittel	22/181 (12,2)	12/184 (6,5)	1,86 [0,95; 3,65] 0,073	1,98 [0,95; 4,14]	5,63 [-0,32; 11,58]
Hoch	10/93 (10,8)	7/107 (6,5)	1,64 [0,65; 4,15] 0,318	1,72 [0,63; 4,72]	4,21 [-3,64; 12,06]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,522)					
Gering bis mittel	80/181 (44,2)	46/184 (25,0)	1,77 [1,31; 2,38] <,001	2,38 [1,52; 3,71]	19,20 [9,63; 28,76]
Hoch	51/93 (54,8)	42/107 (39,3)	1,40 [1,04; 1,88] 0,033	1,88 [1,07; 3,30]	15,59 [1,88; 29,29]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,612)					
Gering bis mittel	25/181 (13,8)	11/184 (6,0)	2,31 [1,17; 4,56] 0,014	2,52 [1,20; 5,29]	7,83 [1,75; 13,92]
Hoch	20/93 (21,5)	8/107 (7,5)	2,88 [1,33; 6,22] 0,007	3,39 [1,41; 8,12]	14,03 [4,30; 23,75]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,204)					
Gering bis mittel	30/181 (16,6)	0/184 (0,0)	62,01 [3,82; >100] <,001	74,29 [4,51; >100]	16,57 [11,16; 21,99]
Hoch	19/93 (20,4)	2/107 (1,9)	10,93 [2,61; 45,69] <,001	13,48 [3,05; 59,64]	18,56 [9,97; 27,15]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,429)					
Gering bis mittel	53/181 (29,3)	19/184 (10,3)	2,84 [1,75; 4,59] <,001	3,60 [2,03; 6,38]	18,96 [11,00; 26,91]
Hoch	35/93 (37,6)	11/107 (10,3)	3,66 [1,97; 6,79] <,001	5,27 [2,48; 11,17]	27,35 [15,95; 38,76]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,204)					
Gering bis mittel	30/181 (16,6)	0/184 (0,0)	62,01 [3,82; >100] <,001	74,29 [4,51; >100]	16,57 [11,16; 21,99]
Hoch	19/93 (20,4)	2/107 (1,9)	10,93 [2,61; 45,69] <,001	13,48 [3,05; 59,64]	18,56 [9,97; 27,15]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,266)					
Gering bis mittel	44/181 (24,3)	19/184 (10,3)	2,35 [1,43; 3,87] <,001	2,79 [1,56; 5,00]	13,98 [6,34; 21,62]
Hoch	31/93 (33,3)	10/107 (9,3)	3,57 [1,85; 6,88] <,001	4,85 [2,22; 10,59]	23,99 [12,93; 35,04]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,842)					
Gering bis mittel	11/181 (6,1)	1/184 (0,5)	11,18 [1,46; 85,72] 0,003	11,84 [1,51; 92,70]	5,53 [1,89; 9,17]
Hoch	7/93 (7,5)	0/107 (0,0)	17,23 [1,00; >100] 0,004	18,64 [1,05; >100]	7,53 [2,16; 12,89]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau Kategorie für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
Tau Kategorie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,132)					
Gering bis mittel	20/181 (11,0)	13/184 (7,1)	1,56 [0,80; 3,05] 0,205	1,63 [0,79; 3,39]	3,98 [-1,89; 9,86]
Hoch	12/93 (12,9)	3/107 (2,8)	4,60 [1,34; 15,81] 0,013	5,14 [1,40; 18,81]	10,10 [2,60; 17,60]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.8: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal Tau SUVr Terzile**Anhang 4-I.1.2.3.8.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,873)					
SUVr <33% Perzentil	74/80 (92,5)	71/85 (83,5)	1,11 [0,99; 1,24] 0,096	2,43 [0,89; 6,68]	8,97 [-0,80; 18,74]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	75/86 (87,2)	61/78 (78,2)	1,12 [0,97; 1,29] 0,148	1,90 [0,83; 4,36]	9,00 [-2,56; 20,57]
SUVr >67% Perzentil	90/100 (90,0)	85/109 (78,0)	1,15 [1,02; 1,30] 0,024	2,54 [1,15; 5,63]	12,02 [2,27; 21,77]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,157)					
SUVR <33% Perzentil	16/80 (20,0)	17/85 (20,0)	1,00 [0,54; 1,84] 1,000	1,00 [0,47; 2,15]	0,00 [-12,21; 12,21]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	13/86 (15,1)	8/78 (10,3)	1,47 [0,65; 3,37] 0,484	1,56 [0,61; 3,99]	4,86 [-5,27; 14,99]
SUVR >67% Perzentil	23/100 (23,0)	10/109 (9,2)	2,51 [1,26; 5,00] 0,008	2,96 [1,33; 6,58]	13,83 [3,96; 23,69]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,349)					
SUVr <33% Perzentil	12/80 (15,0)	10/85 (11,8)	1,28 [0,58; 2,79] 0,648	1,32 [0,54; 3,26]	3,24 [-7,16; 13,63]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	10/86 (11,6)	2/78 (2,6)	4,53 [1,03; 20,06] 0,034	5,00 [1,06; 23,58]	9,06 [1,43; 16,69]
SUVr >67% Perzentil	11/100 (11,0)	7/109 (6,4)	1,71 [0,69; 4,25] 0,324	1,80 [0,67; 4,84]	4,58 [-3,09; 12,25]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,595)					
SUVR <33% Perzentil	14/80 (17,5)	5/85 (5,9)	2,98 [1,12; 7,88] 0,027	3,39 [1,16; 9,91]	11,62 [1,90; 21,33]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	9/86 (10,5)	1/78 (1,3)	8,16 [1,06; 62,97] 0,019	9,00 [1,11; 72,76]	9,18 [2,25; 16,12]
SUVR >67% Perzentil	12/100 (12,0)	2/109 (1,8)	6,54 [1,50; 28,50] 0,004	7,30 [1,59; 33,47]	10,17 [3,32; 17,01]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.8.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,506)					
SUVr <33% Perzentil	33/80 (41,3)	25/85 (29,4)	1,40 [0,92; 2,14] 0,142	1,69 [0,88; 3,21]	11,84 [-2,66; 26,34]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	20/86 (23,3)	16/78 (20,5)	1,13 [0,63; 2,03] 0,709	1,17 [0,56; 2,47]	2,74 [-9,91; 15,39]
SUVr >67% Perzentil	37/100 (37,0)	24/109 (22,0)	1,68 [1,09; 2,60] 0,022	2,08 [1,13; 3,82]	14,98 [2,73; 27,23]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für Untersuchungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Untersuchungen SOC, jegliche Schwere					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,910)					
SUVR <33% Perzentil	15/80 (18,8)	9/85 (10,6)	1,77 [0,82; 3,82] 0,185	1,95 [0,80; 4,75]	8,16 [-2,61; 18,93]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	9/86 (10,5)	5/78 (6,4)	1,63 [0,57; 4,66] 0,411	1,71 [0,55; 5,33]	4,05 [-4,40; 12,50]
SUVR >67% Perzentil	13/100 (13,0)	10/109 (9,2)	1,42 [0,65; 3,09] 0,388	1,48 [0,62; 3,54]	3,83 [-4,71; 12,36]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,671)					
SUVr <33% Perzentil	13/80 (16,3)	6/85 (7,1)	2,30 [0,92; 5,76] 0,087	2,55 [0,92; 7,09]	9,19 [-0,56; 18,94]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	7/86 (8,1)	4/78 (5,1)	1,59 [0,48; 5,22] 0,540	1,64 [0,46; 5,83]	3,01 [-4,56; 10,58]
SUVr >67% Perzentil	11/100 (11,0)	9/109 (8,3)	1,33 [0,58; 3,08] 0,639	1,37 [0,54; 3,47]	2,74 [-5,28; 10,76]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,896)					
SUVr <33% Perzentil	36/80 (45,0)	24/85 (28,2)	1,59 [1,05; 2,42] 0,035	2,08 [1,09; 3,97]	16,76 [2,26; 31,27]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	36/86 (41,9)	20/78 (25,6)	1,63 [1,04; 2,57] 0,033	2,09 [1,07; 4,06]	16,22 [1,99; 30,45]
SUVr >67% Perzentil	55/100 (55,0)	36/109 (33,0)	1,67 [1,21; 2,30] 0,002	2,48 [1,41; 4,34]	21,97 [8,82; 35,13]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,220)					
SUVR <33% Perzentil	12/80 (15,0)	5/85 (5,9)	2,55 [0,94; 6,91] 0,073	2,82 [0,95; 8,42]	9,12 [-0,17; 18,40]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	8/86 (9,3)	6/78 (7,7)	1,21 [0,44; 3,33] 0,785	1,23 [0,41; 3,72]	1,61 [-6,91; 10,13]
SUVR >67% Perzentil	23/100 (23,0)	7/109 (6,4)	3,58 [1,61; 7,98] <,001	4,35 [1,78; 10,67]	16,58 [7,13; 26,02]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,821)					
SUVr <33% Perzentil	12/80 (15,0)	0/85 (0,0)	26,54 [1,60; >100] <,001	31,20 [1,81; >100]	15,00 [7,18; 22,82]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	16/86 (18,6)	0/78 (0,0)	29,97 [1,83; >100] <,001	36,74 [2,16; >100]	18,60 [10,38; 26,83]
SUVr >67% Perzentil	19/100 (19,0)	1/109 (0,9)	20,71 [2,82; >100] <,001	25,33 [3,32; >100]	18,08 [10,19; 25,98]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,862)					
SUVr <33% Perzentil	23/80 (28,8)	7/85 (8,2)	3,49 [1,59; 7,68] <,001	4,50 [1,81; 11,20]	20,51 [9,00; 32,03]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	24/86 (27,9)	8/78 (10,3)	2,72 [1,30; 5,70] 0,005	3,39 [1,42; 8,09]	17,65 [6,02; 29,28]
SUVr >67% Perzentil	38/100 (38,0)	13/109 (11,9)	3,19 [1,80; 5,62] <,001	4,53 [2,23; 9,17]	26,07 [14,78; 37,37]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,821)					
SUVR <33% Perzentil	12/80 (15,0)	0/85 (0,0)	26,54 [1,60; >100] <,001	31,20 [1,81; >100]	15,00 [7,18; 22,82]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	16/86 (18,6)	0/78 (0,0)	29,97 [1,83; >100] <,001	36,74 [2,16; >100]	18,60 [10,38; 26,83]
SUVR >67% Perzentil	19/100 (19,0)	1/109 (0,9)	20,71 [2,82; >100] <,001	25,33 [3,32; >100]	18,08 [10,19; 25,98]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVR Terzile für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
Tau SUVR Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,666)					
SUVR <33% Perzentil	20/80 (25,0)	7/85 (8,2)	3,04 [1,36; 6,79] 0,006	3,71 [1,47; 9,36]	16,76 [5,62; 27,91]
SUVR zwischen 33%-67% Perzentil	18/86 (20,9)	8/78 (10,3)	2,04 [0,94; 4,43] 0,086	2,32 [0,94; 5,68]	10,67 [-0,25; 21,59]
SUVR >67% Perzentil	34/100 (34,0)	13/109 (11,9)	2,85 [1,60; 5,08] <,001	3,80 [1,87; 7,75]	22,07 [10,97; 33,17]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach Tau SUVr Terzile für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
Tau SUVr Terzile (p-Wert des Interaktionsterms: 0,704)					
SUVr <33% Perzentil	12/80 (15,0)	6/85 (7,1)	2,13 [0,84; 5,39] 0,135	2,32 [0,83; 6,52]	7,94 [-1,59; 17,47]
SUVr zwischen 33%-67% Perzentil	6/86 (7,0)	4/78 (5,1)	1,36 [0,40; 4,64] 0,749	1,39 [0,38; 5,11]	1,85 [-5,43; 9,13]
SUVr >67% Perzentil	12/100 (12,0)	5/109 (4,6)	2,62 [0,96; 7,16] 0,074	2,84 [0,96; 8,36]	7,41 [-0,07; 14,90]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.9: Subgruppenanalysen nach dem Merkmal ApoE-ε4 Status**Anhang 4-I.1.2.3.9.1: Gesamtraten UE**

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für jegliche unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche unerwünschte Ereignisse					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,011)					
Träger (Heterozygot)	162/171 (94,7)	146/182 (80,2)	1,18 [1,09; 1,28] <,001	4,44 [2,07; 9,53]	14,52 [7,83; 21,20]
Nicht-Träger	84/103 (81,6)	86/109 (78,9)	1,03 [0,90; 1,18] 0,731	1,18 [0,60; 2,33]	2,65 [-8,06; 13,37]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,903)					
Träger (Heterozygot)	33/171 (19,3)	25/182 (13,7)	1,40 [0,87; 2,26] 0,196	1,50 [0,85; 2,65]	5,56 [-2,18; 13,31]
Nicht-Träger	19/103 (18,4)	15/109 (13,8)	1,34 [0,72; 2,49] 0,454	1,42 [0,68; 2,97]	4,69 [-5,21; 14,58]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für schwere unerwünschte Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere unerwünschte Ereignisse					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,791)					
Träger (Heterozygot)	22/171 (12,9)	14/182 (7,7)	1,67 [0,88; 3,16] 0,117	1,77 [0,88; 3,59]	5,17 [-1,16; 11,51]
Nicht-Träger	11/103 (10,7)	8/109 (7,3)	1,46 [0,61; 3,47] 0,474	1,51 [0,58; 3,92]	3,34 [-4,38; 11,06]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,465)					
Träger (Heterozygot)	20/171 (11,7)	6/182 (3,3)	3,55 [1,46; 8,62] 0,004	3,89 [1,52; 9,92]	8,40 [2,93; 13,87]
Nicht-Träger	17/103 (16,5)	3/109 (2,8)	6,00 [1,81; 19,86] <,001	6,98 [1,98; 24,62]	13,75 [5,95; 21,55]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Anhang 4-I.1.2.3.9.2: UE nach SOC/PT und AESI

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion PT, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,642)					
Träger (Heterozygot)	12/171 (7,0)	1/182 (0,5)	12,77 [1,68; 97,18] 0,001	13,66 [1,76; >100]	6,47 [2,49; 10,44]
Nicht-Träger	4/103 (3,9)	0/109 (0,0)	9,52 [0,52; >100] 0,054	9,90 [0,53; >100]	3,88 [0,15; 7,61]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen SOC, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,006)					
Träger (Heterozygot)	66/171 (38,6)	38/182 (20,9)	1,85 [1,32; 2,60] <,001	2,38 [1,49; 3,82]	17,72 [8,33; 27,10]
Nicht-Träger	27/103 (26,2)	33/109 (30,3)	0,87 [0,56; 1,33] 0,544	0,82 [0,45; 1,49]	-4,06 [-16,17; 8,04]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Untersuchungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Untersuchungen SOC, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,295)					
Träger (Heterozygot)	19/171 (11,1)	15/182 (8,2)	1,35 [0,71; 2,57] 0,374	1,39 [0,68; 2,84]	2,87 [-3,31; 9,05]
Nicht-Träger	19/103 (18,4)	9/109 (8,3)	2,23 [1,06; 4,71] 0,041	2,51 [1,08; 5,85]	10,19 [1,09; 19,29]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen SOC, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,185)					
Träger (Heterozygot)	21/171 (12,3)	9/182 (4,9)	2,48 [1,17; 5,27] 0,021	2,69 [1,20; 6,05]	7,34 [1,49; 13,18]
Nicht-Träger	11/103 (10,7)	10/109 (9,2)	1,16 [0,52; 2,62] 0,819	1,18 [0,48; 2,92]	1,51 [-6,55; 9,56]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Erkrankungen des Nervensystems SOC, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,068)					
Träger (Heterozygot)	89/171 (52,0)	52/182 (28,6)	1,82 [1,39; 2,39] <,001	2,71 [1,75; 4,21]	23,48 [13,52; 33,43]
Nicht-Träger	42/103 (40,8)	36/109 (33,0)	1,23 [0,87; 1,76] 0,257	1,40 [0,80; 2,44]	7,75 [-5,21; 20,71]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Mikroblutung und Haemosiderinablagerung bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,115)					
Träger (Heterozygot)	36/171 (21,1)	12/182 (6,6)	3,19 [1,72; 5,93] <,001	3,78 [1,89; 7,54]	14,46 [7,36; 21,55]
Nicht-Träger	9/103 (8,7)	7/109 (6,4)	1,36 [0,53; 3,52] 0,608	1,40 [0,50; 3,90]	2,32 [-4,82; 9,45]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Amyloidbedingte Anomalie-Oedem/Effusion bei der Bildgebung PT, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,393)					
Träger (Heterozygot)	32/171 (18,7)	2/182 (1,1)	17,03 [4,14; 69,98] <,001	20,72 [4,88; 87,94]	17,61 [11,58; 23,65]
Nicht-Träger	17/103 (16,5)	0/109 (0,0)	37,02 [2,25; >100] <,001	44,31 [2,63; >100]	16,50 [9,34; 23,67]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Jegliche ARIA (ARIA-E oder -H), jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,764)					
Träger (Heterozygot)	62/171 (36,3)	21/182 (11,5)	3,14 [2,01; 4,92] <,001	4,36 [2,51; 7,57]	24,72 [16,15; 33,29]
Nicht-Träger	26/103 (25,2)	9/109 (8,3)	3,06 [1,51; 6,21] 0,001	3,75 [1,66; 8,47]	16,99 [7,13; 26,84]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für ARIA-E, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-E, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,393)					
Träger (Heterozygot)	32/171 (18,7)	2/182 (1,1)	17,03 [4,14; 69,98] <,001	20,72 [4,88; 87,94]	17,61 [11,58; 23,65]
Nicht-Träger	17/103 (16,5)	0/109 (0,0)	37,02 [2,25; >100] <,001	44,31 [2,63; >100]	16,50 [9,34; 23,67]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für ARIA-H, jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
ARIA-H, jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,715)					
Träger (Heterozygot)	53/171 (31,0)	20/182 (11,0)	2,82 [1,76; 4,51] <,001	3,64 [2,06; 6,41]	20,01 [11,72; 28,29]
Nicht-Träger	22/103 (21,4)	9/109 (8,3)	2,59 [1,25; 5,35] 0,011	3,02 [1,32; 6,91]	13,10 [3,65; 22,55]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für schwere ARIA-H in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Schwere ARIA-H					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,596)					
Träger (Heterozygot)	11/171 (6,4)	0/182 (0,0)	24,47 [1,45; >100] <,001	26,15 [1,53; >100]	6,43 [2,76; 10,11]
Nicht-Träger	7/103 (6,8)	1/109 (0,9)	7,41 [0,93; 59,17] 0,031	7,88 [0,95; 65,17]	5,88 [0,70; 11,06]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					

Subgruppenergebnisse nach ApoE-ε4 Status für Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere in RCT AACI mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Teilpopulation a2 (mSAF Mild AD)

Endpunkt	Donanemab/ SoC	Placebo/SoC	Donanemab/SoC vs. Placebo/SoC		
	Pat. mit Ereignis n/N (%)	Pat. mit Ereignis n/N (%)	RR [95% KI] p-Wert	OR [95% KI]	RD [95% KI]
Überempfindlichkeit SMQ (Narrow) - jegliche Schwere					
ApoE-ε4 Status (p-Wert des Interaktionsterms: 0,121)					
Träger (Heterozygot)	23/171 (13,5)	8/182 (4,4)	3,06 [1,41; 6,65] 0,004	3,38 [1,47; 7,78]	9,05 [3,14; 14,97]
Nicht-Träger	9/103 (8,7)	8/109 (7,3)	1,19 [0,48; 2,97] 0,803	1,21 [0,45; 3,26]	1,40 [-5,93; 8,73]
AD-Demenz: Demenz bei Alzheimer-Krankheit; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte, kontrollierte Studie; RD: Risiko Differenz in Prozentpunkten; RR: relatives Risiko; SoC: Standard of Care (Antidementiva Therapie). Patienten mit mehrfachen Ereignissen wurden innerhalb eines Endpunkts nur einmal gezählt. RR, OR, und RD basierend auf einem unstratifizierten Mantel-Haenszel-Ansatz. 95%-KI basieren auf Wald. P-Werte basierend auf einem exakten Test nach Fisher. Stetigkeitskorrektur bei Ereignisraten von 0% oder 100% in einem Behandlungsarm. Für weitere Details siehe Abschnitt 4.2.5.2.3.					